

canada.ca/rmtc

novembre/décembre 2022 - Volume 48-11/12



UTILISATION ET INTENDANCE DES ANTIMICROBIENS



RÉDACTEUR INVITÉ: DON SHEPPARD

574

APERÇU

Résistances antimicrobiennes dans les hôpitaux canadiens

APERÇU

Réseau de la résistance aux antimicrobiens au Canada (RésRAM) RAPPORT D'ENQUÊTE

Attitudes et pratiques liées à l'utilisation d'antibiotiques

606



Agence de la santé publique du Canada

Public Health Agency of Canada

556

Canada

RIVIC RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) est une revue scientifique bilingue révisée par les pairs et en accès libre publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit des informations pratiques et fiables aux cliniciens et aux professionnels de la santé publique ainsi qu'aux chercheurs, aux décideurs politiques, aux enseignants, aux étudiants et aux autres personnes qui s'intéressent aux maladies infectieuses.

Le comité de rédaction du RMTC est composé de membres en provenance du Canada, des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie. Les membres du conseil sont des experts reconnus dans le monde entier et actifs dans les domaines des maladies infectieuses, de la santé publique et de la recherche clinique. Ils se rencontrent quatre fois par année et fournissent des avis et des conseils à le rédacteur scientifique en chef du RMTC.

Bureau de la rédaction

Rédacteur scientifique en chef

Michel Deilgat, CD, BA, MD, MPA, MEd, MIS (c), CCPE

Éditrice exécutive

Alejandra Dubois, BSND, MSc, PhD

Éditeurs scientifiques adjoints

Rukshanda Ahmad, MBBS, MHA Julie Thériault, Inf. aut., BScInf, MSc (santé publique) Peter Uhthoff, BASc, MSc, MD

Gestionnaire de la rédaction (intérimaire)

Laura Rojas Higuera

Responsable de la production

Katy Keeler, BA (Hon.)

Gestionnaire de contenu Web

Joshua Hachey, DEC

Réviseures

Pascale Salvatore, BA (Trad.) Laura Stewart-Davis, PhD

Conseillère en communications

Maya Bugorski, BA, BSocSc

Analyste des politiques

Maxime Boucher, PhD

Conseillère en matière des Premières Nations et des Autochtones

Sarah Funnell, BSc, MD, MPH, CCFP, FRCPC

Rédactrices juniors

Brittany Chang-Kit, BMSc, MD (C) Lucie Péléja, (Hon.) BSc (Psy), MSc (HS) (C)

Répertorié

dans PubMed, Directory of Open Access (DOAJ)/Medicus

Disponible

dans PubMed Central (texte entier)

Contactez-le bureau de la rédaction

ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca 613.301.9930

Référence photographique

La photo de couverture représente un échantillon de pilules ou de capsules verte, jaune et bleue sur fond blanc illustrant l'importance de ralentir la propagation de la résistance aux antimicrobiens en mesurant et en promouvant le bon usage des antimicrobiens. Cette image provient d'Adobe Stock #212212617.

Membre du comité de rédaction du RMTC

Heather Deehan, RN, BScN, MHSc Centre du vaccin, Division des approvisionnements UNICEF Copenhagen, Danemark

Jacqueline J Gindler, MD Centre de prévention et de contrôle des maladies Atlanta, États-Unis

Rahul Jain, MD, CCFP, MScCH
Department of Family and Community
Medicine, University of Toronto and
Sunnybrook Health Sciences Centre
Toronto, Canada

Jennifer LeMessurier, MD, MPH Santé publique et médecine familiale, Université d'Ottawa, Ottawa, Canada

Caroline Quach, MD, MSc, FRCPC, FSHEA

Microbiologiste-infectiologue pédiatrique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Kenneth Scott, CD, MD, FRCPC Médecine interne et maladies infectieuses (adultes) Groupe des Services de santé des Forces canadiennes (retraité) Agence de la santé publique du Canada (retraité), Ottawa, Canada

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

UTILISATION ET INTENDANCE DES ANTIMICROBIENS



Rédacteur invité :

Don Sheppard est directeur scientifique exécutif du Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens de l'Agence de la santé publique du Canada. Il est médecin spécialiste en maladies infectieuses et en microbiologie médicale, et professeur de médecine et de microbiologie et immunologie à l'Université McGill. En tant que clinicien-chercheur, les intérêts de recherche de Don se concentrent sur l'élucidation des mécanismes par lesquels les micro-organismes formant des biofilms provoquent des maladies chez les humains et résistent à la thérapie antimicrobienne afin de développer des thérapies novatrices pour ces infections.

TABLE DES MATIÈRES

ÉDITORIAL Antibiothérapie de courte durée : la prochaine frontière dans l'intendance des antimicrobiens D Sheppard	545
COMMENTAIRE La lutte contre la surconsommation d'antibiotiques dentaires au Canada post-COVID-19 S Sutherland, K Born, S Singhal	551
APERÇU Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales : suivi de la résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens depuis 1995 Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales	556
Prescription d'antibiotiques et intendance des antimicrobiens dans les établissements de soins de longue durée : interventions passées et défis de mise en œuvre N Vyas, T Good, J Cila, M Morrissey, D Gravel Tropper	563
Aperçu du Réseau de la résistance aux antimicrobiens (RésRAM) du Canada : une approche Une seule santé axée sur les données pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens W Rudnick, SN Mukhi, RJ Reid-Smith, GJ German, A Nichani, MR Mulvey, le groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau de laboratoires de santé publique du Canada et le groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale	574
Coûts des hôpitaux et des ressources connexes associés aux infections résistantes aux antimicrobiens au Canada, 2019 A Diener, H Wang, M Nkangu	582
Estimations nationales de l'hépatite C : incidence, prévalence, proportion non diagnostiquée et traitement, Canada, 2019 N Popovic, A Williams, S Périnet, L Campeau, Q Yang, F Zhang, P Yan, J Feld, N Janjua, M Klein, M Krajden, W Wong, J Cox	594
RAPPORT D'ENQUÊTE Comprendre les connaissances, les attitudes et les pratiques des Canadiens en matière de résistance aux antimicrobiens et d'utilisation des antibiotiques : résultats de la recherche sur l'opinion publique A-L Crago, S Alexandre, K Abdesselam, D Gravel Tropper, M Hartmann, G Smith, T Lary	606
Prévalence des organismes résistant aux antimicrobiens dans les petits hôpitaux canadiens : enquête sur la prévalence ponctuelle des soins aigus dans les régions communautaires, rurales et nordiques (CNAPP-19), 2019 S Thomas, D Gravel Tropper, B Knight, D Sheppard, T Lary, J Mackenzie, G German, C Frenette, K Bush, J Ellison, J Happe, J Shurgold	616
SURVEILLANCE Sensibilités aux antimicrobiens du Neisseria gonorrhoeae au Canada, 2020 R Thorington, P Sawatzky, B Lefebvre, M Diggle, L Hoang, S Patel, P Van Caessele, J Minion, R Garceau, M Matheson, D Haldane, G Gravel, MR Mulvey, I Martin	629
DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF Résumé de la réponse rapide du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : mise à jour des directives provisoires sur Imvamune dans le contexte des éclosions actuelles de la variole simienn N Forbes, O Baclic, R Harrison, N Brousseau au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)	ie 638
INFOGRAPHIE Syphilis infectieuse et syphilis congénitale au Canada, 2021	645
LETTRE OUVERTE Réponse à la lettre : « Une logique circulaire et une modélisation imparfaite compromettent les conclusions de l'article sur les interventions non pharmaceutiques » NH Ogden, P Turgeon, A Fazil, J Clark, V Gabriele-Rivet, T Tam, V Ng	646
COVID EN BREF Existe-t-il une immunité protectrice après une infection par Omicron?	651
RECONNAISSANCE Merci aux pairs examinateurs du RMTC en 2022	653

Antibiothérapie de courte durée : la prochaine frontière dans l'intendance des antimicrobiens

Donald Sheppard^{1,2,3,4*}

Résumé

Il est essentiel de garantir un usage approprié des antibiotiques pour préserver leur efficacité en limitant le développement et l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens. Il est de plus en plus évident que des traitements antibiotiques plus courts sont aussi efficaces que les régimes traditionnels plus longs pour de nombreuses infections courantes et peuvent réduire le risque d'effets indésirables. Malgré l'existence de données probantes et de lignes directrices en faveur d'une antibiothérapie de courte durée pour ces pathologies, l'utilisation prolongée d'antibiotiques reste courante. Cet article passe en revue les origines et l'évolution de notre approche concernant la durée de prescription des antimicrobiens, les données probantes relatives à l'utilisation d'un traitement de courte durée pour certaines infections, les obstacles à l'adoption de cette pratique et les approches potentielles qui peuvent être adoptées pour réduire l'utilisation inappropriée des antibiotiques de longue durée.

Citation proposée : Sheppard DC. Antibiothérapie de courte durée : la prochaine frontière dans l'intendance des antimicrobiens. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):545–50. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a01f

Mots-clés : antibiothérapie, durée, antimicrobien, intendance, antibiothérapie de courte durée, résistance aux antimicrobiens

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Groupe de travail sur la résistance antimicrobienne, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON
- ² Département de microbiologie et d'immunologie, Faculté de médecine, Université McGill, Montréal, QC
- ³ Maladies infectieuses et immunité en santé mondiale, Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC
- ⁴ Initiative interdisciplinaire en infection et immunité de McGill, Montréal, QC

${\bf *Correspondance:}$

donald. sheppard@phac-aspc.gc.ca

Introduction

Les antibiotiques ont transformé la médecine moderne, mais leur viabilité est menacée par l'augmentation des taux de résistance aux antimicrobiens (RAM). Limiter l'utilisation inappropriée des antibiotiques est une approche importante pour réduire la pression antibiotique qui peut accélérer l'évolution et la propagation de la RAM. Il est de plus en plus évident que pour de nombreuses infections courantes, une antibiothérapie de courte durée (1 à 7 jours) peut être aussi efficace que les traitements traditionnels plus longs (1,2). L'utilisation accrue de l'antibiothérapie de courte durée pourrait réduire les coûts des soins de santé, les risques d'effets indésirables des médicaments et contribuer à freiner la RAM. Cet éditorial passe en revue l'histoire du développement de la durée de l'antibiothérapie, met en évidence les principales preuves d'une réduction appropriée de la durée de l'antibiothérapie et présente les orientations futures en matière de gestion des antimicrobiens et de génération de connaissances qui pourraient contribuer à la réduction de l'antibiothérapie prolongée inutile.

Origines de l'approche actuelle de la durée de l'antibiothérapie

L'ère moderne des antibiotiques a commencé avec l'introduction de la pénicilline en 1940, et avec elle, le dilemme de déterminer la durée appropriée du traitement des maladies infectieuses. Albert Alexander, un agent de police britannique, a été le premier humain à recevoir une thérapie à la pénicilline pour des abcès faciaux étendus à streptocoques et à staphylocoques à la suite d'une blessure subie lors d'un bombardement (3). L'agent Alexander a reçu une thérapie à la pénicilline pendant cinq jours avec une excellente réponse à court terme. Cependant, malgré une tentative de repurification de la pénicilline à partir de son urine, les réserves de pénicilline purifiée ont été épuisées et la thérapie a été interrompue en conséquence. Malheureusement, quelques semaines plus tard, l'infection est revenue et il a finalement succombé à sa maladie. Si cette première utilisation de la pénicilline a démontré la capacité des antibiotiques à traiter les infections bactériennes, elle a également mis en évidence le défi actuel que représente la détermination de la durée de l'antibiothérapie, en soulignant à la fois qu'il fallait savoir « quelle était la quantité suffisante » et la crainte légitime



qu'un traitement inadéquat puisse entraîner une rechute ou une détérioration de l'état de santé.

Malgré cette première expérience quelque peu décourageante de l'antibiothérapie de courte durée, les premiers prescripteurs de pénicilline ont indiqué qu'un traitement de 1,5 à 4 jours suffisait à guérir la majorité des patients atteints de maladies comme la pneumonie à pneumocoques (1). En effet, l'un des premiers essais de traitement à la pénicilline de la pneumonie à pneumocoques a montré que lorsque le traitement était interrompu 2 à 3 jours après l'amélioration clinique et la disparition de la fièvre, seuls 3 patients sur 54 rechutaient après le traitement initial (4). L'un de ces cas est survenu chez un patient n'ayant reçu que 24 heures de traitement, et dans les deux autres cas, la souche lors de la rechute s'est avérée être d'un sérotype différent de celui de l'isolat infectant initial, ce qui suggère une réinfection plutôt qu'une rechute (4). Collectivement, ces observations suggèrent que des traitements plus longs de 1 à 2 semaines de pénicilline pour la pneumonie sont inutiles pour la majorité des patients.

De nombreux facteurs ont probablement influencé le passage de cette approche originale consistant à utiliser des antibiotiques pour des traitements de courte durée, adaptés aux réponses des patients, à la thérapie moderne, plus longue, d'une durée fixe de 1 à 2 semaines (1). L'augmentation des soins ambulatoires et l'abandon du suivi intensif des patients rendent moins pratique l'évaluation quotidienne de la réponse au traitement et favorisent l'utilisation de prescriptions à durée fixe. L'expérience acquise avec des infections nécessitant une antibiothérapie à plus long terme, comme la tuberculose et l'endocardite, peut avoir influencé les attitudes à l'égard de la durée de la thérapie requise pour toutes les maladies infectieuses. La perception du risque par le public et le climat médico-légal actuel se sont également combinés pour créer une culture de la prudence dans la médecine moderne. Les antibiotiques étant largement bien tolérés et sûrs, la tentation est toujours grande d'allonger la durée de prescription pour réduire les risques perçus de rechute. Enfin, et c'est peut-être le point le plus important, le manque perçu de preuves rigoureuses en faveur d'une antibiothérapie de courte durée limite la confiance des prescripteurs dans la rupture avec les thérapies traditionnelles plus longues et de durée fixe (5).

Les arguments en faveur d'une réduction de la durée de la thérapie antimicrobienne dans certaines infections

Bien que les antibiotiques soient généralement considérés comme des médicaments « sûrs », les avantages potentiels d'une prolongation de la durée de l'antibiothérapie doivent être pris en compte selon les coûts et les risques potentiels. D'un point de vue économique, il a été estimé que le coût de la prescription d'antimicrobiens au Canada dépasse 750 millions de dollars par an (6). Il est évident que la réduction de la durée de l'antibiothérapie offre un potentiel important de réduction de ces coûts. Une antibiothérapie prolongée peut également augmenter le risque d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses et a été liée à un risque accru d'infection par Clostridioides difficile (7). Une étude a rapporté que chez les patients atteints de pneumonie et recevant une antibiothérapie continue après leur sortie de l'hôpital, chaque jour de traitement supplémentaire était associé à une augmentation de 5 % des risques d'événements indésirables associés aux antibiotiques signalés par les patients eux-mêmes (8). Au-delà de ces coûts et risques directs, l'allongement des traitements antibiotiques a été associé à une augmentation de la résistance (9). Dans une étude sur l'antibiothérapie de la pneumonie sous ventilation assistée, des infections récurrentes avec des organismes multirésistants ont été observées plus fréquemment chez les patients ayant reçu une prescription d'antibiotiques de 18 jours que chez ceux n'ayant reçu que huit jours (10). Ces données peuvent suggérer la nécessité de revoir l'utilisation à grande échelle des messages de santé publique qui encouragent les patients à terminer leur traitement antibiotique même après s'être sentis mieux. Pour de nombreuses pathologies, cette pratique peut s'avérer inutile et favoriser l'émergence de résistances (1).

Les essais cliniques comparant les thérapies de courte et de longue durée s'accumulent, et un thème commun émerge en faveur de résultats équivalents ou meilleurs avec la thérapie de courte durée. De multiples essais ont démontré qu'un traitement de courte durée (1 à 3 jours) est très efficace pour le traitement des infections urinaires non compliquées (11,12), et que la pyélonéphrite et l'urosepsie chez l'adulte peuvent être traitées avec sept jours d'un agent approprié (13-15). De même, des études comparant l'efficacité d'un traitement de courte durée (5 à 7 jours) dans le cas de pneumonies communautaires et hospitalières ont révélé une efficacité équivalente et des taux réduits d'effets indésirables par rapport à des traitements plus longs (8,16,17). L'efficacité du traitement de courte durée s'étend également aux infections graves. Trois essais cliniques contrôlés et randomisés ont démontré la sécurité et l'efficacité d'une antibiothérapie de sept jours pour les bactériémies à bacilles gram-négatifs (18–21). Une seule étude de grande envergure a même remis en question le dogme selon lequel l'antibiothérapie pour le traitement de la neutropénie fébrile doit être poursuivie jusqu'à la récupération des neutrophiles (22). Cet essai a rapporté que l'antibiothérapie pour la neutropénie fébrile pouvait être interrompue en toute sécurité chez les patients dont la fièvre s'est résorbée et qui ont récupéré cliniquement, quelle que soit leur numération de neutrophiles (22). En reconnaissance des données probantes croissantes en faveur d'une thérapie courte, l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada a récemment publié un résumé des points de pratique sur la durée de l'antibiothérapie pour les infections courantes, soulignant les preuves récentes en faveur d'une

réduction de la durée du traitement antibiotique dans certains syndromes de maladies infectieuses (23).

Bien que la majorité des essais portant sur la durée de l'antibiothérapie soient en faveur d'un traitement de courte durée, il existe quelques exceptions notables. Un seul essai a rapporté qu'une antibiothérapie de six semaines avait des résultats inférieurs à celle de 12 semaines pour l'infection de l'articulation prothétique (24), bien qu'un deuxième essai ait trouvé qu'une antibiothérapie de huit semaines était aussi efficace qu'une thérapie plus longue pour l'infection précoce de l'articulation prothétique (25). Plusieurs méta-analyses d'essais de traitement de la pharyngite streptococcique ont montré que les taux d'éradication bactérienne étaient plus élevés avec des traitements de 10 jours de pénicilline; ces différences étaient moins marquées avec les traitements antibiotiques sans pénicilline (26-28). Enfin, bien que les essais de traitement de l'otite moyenne chez les enfants aient montré que 5 à 7 jours d'antibiothérapie étaient efficaces (29), un seul essai chez les enfants de moins de deux ans a rapporté que cinq jours de traitement étaient moins efficaces que 10 jours (30). Une liste détaillée de ces études et d'autres études sur la durée du traitement antibiotique a été établie par le Dr Brad Spellberg, de l'Université de Californie du Sud.

Connaissance des données probantes à l'appui de l'antibiothérapie de courte durée : une occasion de mobiliser les connaissances

Malgré la disponibilité de nouvelles recommandations et de prises de position d'associations professionnelles, l'adhésion aux meilleures pratiques en matière de réduction des prescriptions d'antibiotiques de durée inappropriée reste sous-optimale. Des études internationales ont fait état de niveaux élevés d'antibiothérapie inutilement prolongée, tant dans le cadre des soins primaires que dans celui des hôpitaux. Un examen des données sur les soins primaires en Angleterre de 2013 à 2015 a enregistré une estimation de 1,3 million de jours de prescriptions excessives d'antibiotiques (31). De même, une étude sur le traitement de la pneumonie aux États-Unis a révélé que pas moins de deux patients sur trois recevaient une antibiothérapie excessive (8). Les données canadiennes sur la pertinence de la durée des prescriptions d'antibiotiques sont relativement rares. Un rapport récent sur une intervention d'intendance dans les soins primaires a indiqué que 29,3 % des prescriptions pour des infections communautaires étaient d'une durée inappropriée (définie comme supérieure à sept jours) (32). Ce rapport sousestime probablement le degré de prescription prolongée de manière inappropriée, car il incluait la cystite, pour laquelle une antibiothérapie de trois jours est la norme de soins. Des résultats similaires ont été rapportés dans les centres de soins de longue durée; un examen à l'échelle provinciale de l'utilisation

des antimicrobiens dans les centres de soins de longue durée a révélé que 44,9 % des ordonnances dépassaient la durée de sept jours (33). Un nombre limité d'études ont également identifié des niveaux élevés d'antibiothérapie prolongée dans les hôpitaux canadiens. Une étude ancienne sur le traitement des pneumonies acquises à l'hôpital a révélé que seuls 30 % des patients étaient traités avec une durée appropriée d'antibiotiques (34). Une deuxième enquête rétrospective sur le traitement de la pneumonie sous ventilation assistée dans une grande région sanitaire urbaine du Canada a révélé que plus de 50 % des patients avaient reçu une antibiothérapie prolongée qui n'était pas appropriée (35). Collectivement, ces données suggèrent qu'on peut faire mieux en ce qui concerne la durée appropriée de l'antibiothérapie, tant dans le secteur communautaire que dans le secteur hospitalier au Canada.

Les études des sciences du comportement commencent à faire la lumière sur les facteurs qui sous-tendent l'utilisation continue de traitements antibiotiques prolongés par les prescripteurs. Des essais internationaux ont suggéré que la préférence et l'habitude du prescripteur, plutôt que les caractéristiques du patient, sont le principal déterminant de la durée des essais de prescription d'antibiotiques (36), une observation qui a été reproduite dans le milieu canadien des soins de longue durée (33). S'appuyant sur ces résultats, une analyse récente des changements de comportement dans les établissements canadiens de soins de longue durée a mis en évidence un certain nombre d'obstacles à l'amélioration de la prise en charge de l'antibiothérapie de courte durée, y compris un manque perçu de données probantes, la croyance souvent erronée voulant que la thérapie de courte durée puisse augmenter les taux de résistance aux antimicrobiens, ainsi que les effets importants déjà documentés des habitudes antérieures et des croyances dans l'orientation des comportements de prescription (5).

De multiples approches pourraient être adoptées pour améliorer l'utilisation des antibiotiques de courte durée au Canada. La sensibilisation aux nouvelles lignes directrices relatives aux antibiothérapies de courte durée devrait être un objectif des programmes d'intendance et des campagnes de sensibilisation ciblées et devrait être intégrée à la formation professionnelle et au maintien des compétences. Il est prouvé que ces types d'interventions relatives à l'intendance peuvent améliorer la durée de prescription appropriée des antibiotiques. L'utilisation d'un programme multiforme d'éducation des cliniciens, d'aide à la décision clinique, d'information des patients, d'audit et de rétroaction dans le cadre de consultations externes au Canada a permis de réduire de manière importante les taux de prescription de longue durée inappropriée par rapport aux cliniques qui n'ont pas bénéficié de l'intervention (32). Parallèlement, l'inclusion de mesures du caractère approprié de la durée d'utilisation des antibiotiques dans la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et dans les études épidémiologiques sera essentielle pour déterminer les populations et les milieux où l'utilisation prolongée des antibiotiques est élevée, ainsi que



pour contrôler l'efficacité des interventions et des campagnes de sensibilisation destinées à réduire cette surconsommation. Traditionnellement, la plupart des programmes de surveillance et des études épidémiologiques sur l'utilisation des antimicrobiens se sont concentrés sur les mesures quantitatives de l'utilisation totale des antibiotiques et sur les mesures de la qualité qui sont déterminées par la correspondance entre les diagnostics et les prescriptions, mais qui souvent ne tiennent pas compte de la durée du traitement par indication. Pour ce qui est de l'avenir, bien qu'il soit de plus en plus évident que la façon de penser « plus c'est court, mieux c'est » est souvent correct, il ne s'agit en aucun cas d'une vérité universelle. D'autres études sont nécessaires pour valider certaines des études fondamentales mentionnées ici, et pour explorer la durée appropriée du traitement pour d'autres maladies infectieuses où une antibiothérapie prolongée a été liée à l'émergence de la résistance, comme les infections chirurgicales sternales après une chirurgie cardiaque (37). Au fur et à mesure que des données probantes émergent, il sera peut-être possible de créer un meilleur cadre scientifique pour guider notre compréhension des facteurs qui déterminent la nécessité d'une antibiothérapie prolongée afin de permettre une meilleure détermination des prédicteurs cliniques qui peuvent guider la durée de prescription dans des populations précises de patients. Enfin, l'extension de la recherche en sciences du comportement pour mieux comprendre les obstacles et les facteurs favorables à la mise en œuvre d'une antibiothérapie de courte durée pourrait guider l'élaboration de nouvelles approches pour améliorer les taux de durée appropriée de l'antibiothérapie. Le potentiel de la science comportementale pour guider des initiatives de gestion efficaces a été clairement démontré au Royaume-Uni à l'échelle nationale. En 2014, une rétroaction sur les normes sociales a été fournie aux grands prescripteurs d'antibiotiques sous la forme d'une lettre du médecin-chef de l'Angleterre, accompagnée d'un dépliant sur l'utilisation appropriée des antibiotiques (38). Cette seule intervention a entraîné une réduction durable de 3,3 % des prescriptions d'antibiotiques, ce qui se rapproche de l'objectif guinguennal du Royaume-Uni d'une réduction de 4 % de l'utilisation des antibiotiques dans les soins primaires (38).

Conclusion

En veillant à ce que les antibiotiques soient utilisés pendant une durée appropriée, il est possible de réduire les coûts, d'améliorer les résultats pour les patients et de réduire la résistance aux antimicrobiens. Il existe de multiples possibilités pour faire progresser l'utilisation de la thérapie de courte durée dans les maladies infectieuses cliniques au Canada, notamment 1) en améliorant la sensibilisation et l'éducation au sujet des lignes directrices existantes sur la durée de la thérapie, 2) en mettant en place une surveillance efficace de la pertinence de la durée des prescriptions d'antimicrobiens et 3) en menant des études pour déterminer à la fois la durée optimale de la thérapie dans un large éventail de syndromes de maladies infectieuses et les facteurs comportementaux qui sous-tendent les pratiques des

prescripteurs afin d'orienter les interventions visant à réduire les prescriptions d'antibiotiques d'une durée inappropriée.

Déclaration de l'auteur

D. C. S. a conçu et rédigé le manuscrit.

Intérêts concurrents

L'auteur ne signale aucun intérêt concurrent.

Remerciements

L'auteur tient à remercier J. Dënis pour ses commentaires utiles.

Financement

Aucun soutien financier n'a été reçu pour cet éditorial.

Références

- Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: for the durationrational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile. Clin Infect Dis 2008;46(4):491–6. DOI PubMed
- Wald-Dickler N, Spellberg B. Short-course Antibiotic Therapy-Replacing Constantine Units With "Shorter Is Better". Clin Infect Dis 2019;69(9):1476–9. DOI PubMed
- Barrett M. Uncovering the truth behind the first man treated with the world's first antibiotic. The News Minute. May 30, 2018. https://www.thenewsminute.com/article/uncoveringtruth-behind-first-man-treated-penicillin-world-s-firstantibiotic-82175
- Meads M, Harris HW, Finland M, Wilcox C. Treatment of pneumococcal pneumonia with penicillin. N Engl J Med 1945;232:747–55. DOI
- Langford BJ, Quirk J, Carey S, Daneman N, Garber GE. Influencing duration of antibiotic therapy: A behavior change analysis in long-term care. Am J Infect Control 2019;47(12):1409–14. DOI PubMed
- 6. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON: ASPC; (modifié le 2022-04-25). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html



- Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2011;53(1):42–8.
 DOI PubMed
- Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MA, Malani AN, McLaughlin E, Bloemers S, Srinivasan A, Nagel J, Kaatz S, Osterholzer D, Thyagarajan R, Hsaiky L, Chopra V, Gandhi TN. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. Ann Intern Med 2019;171(3):153–63. DOI PubMed
- Gjini E, Paupério FF, Ganusov VV. Treatment timing shifts the benefits of short and long antibiotic treatment over infection. Evol Med Public Health 2020;2020(1):249–63.
 DOI PubMed
- Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 2003;290(19):2588–98. DOI PubMed
- Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. Cochrane Database Syst Rev 2008;2008(3):CD001535. DOI PubMed
- Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD004682. DOI PubMed
- 13. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2011;15(6):R267. DOI PubMed
- 14. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011;52(5):e103–20. DOI PubMed
- Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother 2013;68(10):2183–91. DOI PubMed

- Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Metaanalysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. Antimicrob Agents Chemother 2018;62(9):e00635-18. DOI PubMed
- 17. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(8):CD007577. DOI PubMed
- 18. Molina J, Montero-Mateos E, Praena-Segovia J, León-Jiménez E, Natera C, López-Cortés LE, Valiente L, Rosso-Fernández CM, Herrero M, Aller-García AI, Cano Á, Gutiérrez-Gutiérrez B, Márquez-Gómez I, Álvarez-Marín R, Infante C, Roca C, Valiente-Méndez A, Pachón J, Reguera JM, Corzo-Delgado JE, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Cisneros JM; SHORTEN trial team. Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial. Clin Microbiol Infect 2022;28(4):550–7. DOI PubMed
- von Dach E, Albrich WC, Brunel AS, Prendki V, Cuvelier C, Flury D, Gayet-Ageron A, Huttner B, Kohler P, Lemmenmeier E, McCallin S, Rossel A, Harbarth S, Kaiser L, Bochud PY, Huttner A. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2020;323(21):2160–9. DOI PubMed
- Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, Neuberger A, Ghanem-Zoubi N, Santoro A, Eliakim-Raz N, Pertzov B, Steinmetz T, Stern A, Dickstein Y, Maroun E, Zayyad H, Bishara J, Alon D, Edel Y, Goldberg E, Venturelli C, Mussini C, Leibovici L, Paul M; Bacteremia Duration Study Group. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis 2019;69(7):1091–8. DOI PubMed
- Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, Mylonakis E. A
 Systematic Review and Meta-analysis of Antibiotic Treatment
 Duration for Bacteremia Due to Enterobacteriaceae.
 Antimicrob Agents Chemother 2019;63(5):e02495-18.
 DOI PubMed



- 22. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Lancet Haematol 2017;4(12):e573–83. DOI PubMed
- 23. Grant J, Le Saux N. Duration of antibiotic therapy for common infections. JAMMI 2021;6(3):181–97. DOI
- 24. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, Oziol E, Boeri C, Gras G, Druon J, Rosset P, Senneville E, Bentayeb H, Bouhour D, Le Moal G, Michon J, Aumaître H, Forestier E, Laffosse JM, Begué T, Chirouze C, Dauchy FA, Devaud E, Martha B, Burgot D, Boutoille D, Stindel E, Dinh A, Bemer P, Giraudeau B, Issartel B, Caille A. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. N Engl J Med 2021;384(21):1991–2001. DOI PubMed
- 25. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, Pigrau C, Benito N, Falgueras L, Palomino J, Del Toro MD, Jover-Sáenz A, Iribarren JA, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Fernández-Sampedro M, Riera M, Baraia-Etxaburu JM, Ariza J; Prosthetic Joint Infection Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases—REIPI. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents 2016;48(3):310–6. DOI PubMed
- Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner R, Pusic MV, Al Othman MA. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst Rev 2009(1):CD004872. DOI
- Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst Rev 2012;2012(8):CD004872. DOI PubMed
- Holm AE, Llor C, Bjerrum L, Cordoba G. Short- vs. Long-Course Antibiotic Treatment for Acute Streptococcal Pharyngitis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Antibiotics (Basel) 2020;9(11):733. DOI PubMed
- Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. Cochrane Database Syst Rev 2010;2010(9):CD001095. DOI PubMed

- Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kearney DH, Bhatnagar S, Shope TR, Martin JM, Kurs-Lasky M, Copelli SJ, Colborn DK, Block SL, Labella JJ, Lynch TG, Cohen NL, Haralam M, Pope MA, Nagg JP, Green MD, Shaikh N. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. N Engl J Med 2016;375(25):2446–56. DOI PubMed
- Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, Walker AS, McNulty CA, Robotham JV. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. BMJ 2019;364:1440. DOI PubMed
- McIsaac W, Kukan S, Huszti E, Szadkowski L, O'Neill B, Virani S, Ivers N, Lall R, Toor N, Shah M, Alvi R, Bhatt A, Nakamachi Y, Morris AM. A pragmatic randomized trial of a primary care antimicrobial stewardship intervention in Ontario, Canada. BMC Fam Pract 2021;22(1):185. DOI PubMed
- Daneman N, Gruneir A, Bronskill SE, Newman A, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Prolonged antibiotic treatment in long-term care: role of the prescriber. JAMA Intern Med 2013;173(8):673–82. DOI PubMed
- 34. Do J, Walker SA, Walker SE, Cornish W, Simor AE. Audit of antibiotic duration of therapy, appropriateness and outcome in patients with nosocomial pneumonia following the removal of an automatic stop-date policy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31(8):1819–31. DOI PubMed
- Chin T, Kushner B, Dersch-Mills D, Zuege DJ. Antibiotic Utilization Patterns in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A Canadian Context. Can J Infect Dis Med Microbiol 2016;2016:3702625. DOI PubMed
- 36. De Sutter AI, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: a matter of personal habit? Fam Pract 2001;18(2):209–13. DOI PubMed
- Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997;40(1):135–6. DOI PubMed
- 38. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A, Sanders M, Berry D, Greaves F, Clements L, Davies SC. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomised controlled trial. Lancet 2016 Apr;387(10029):1743–52. DOI PubMed

La lutte contre la surconsommation d'antibiotiques dentaires au Canada post-COVID-19

Susan Sutherland^{1,2}, Karen Born³, Sonica Singhal^{2,4}*

Résumé

L'Organisation mondiale de la Santé a reconnu que la résistance aux antimicrobiens, due à la surprescription dans le secteur des soins de santé, y compris en dentisterie, était l'une des dix principales menaces pour la santé mondiale. La dentisterie est responsable d'environ 10 % des antibiotiques prescrits dans le monde et des recherches ont montré que jusqu'à 80 % des antibiotiques prescrits par les dentistes pourraient être non justifiés. Au cours des premiers mois de la pandémie de maladie à coronavirus 2019, lorsque les cabinets dentaires ne traitaient que les urgences dentaires, il est probable que les antibiotiques étaient prescrits plus facilement et pour une plus longue durée afin de différer le traitement des cas non urgents. Cette période sans précédent a renforcé la prise de conscience que de solides pratiques de l'intendance des antimicrobiens dentaires sont nécessaires au Canada pour maîtriser la surutilisation des antimicrobiens. Dans des pays comme le Royaume-Uni et l'Australie, des travaux importants sont en cours à cet égard. Le Canada a fait des progrès dans l'élaboration d'outils d'intendance des antimicrobiens destinés spécifiquement aux médecins en milieu communautaire, où la grande majorité des antibiotiques sont prescrits, et il est maintenant temps de s'intéresser à l'intendance des antimicrobiens dans le domaine des soins dentaires. Les investissements dans l'élaboration d'une base de données nationale sur les ordonnances dentaires, ainsi que les mécanismes de surveillance, d'éducation et de rétroaction, peuvent fortement contribuer à faire avancer la lutte contre la surconsommation d'antibiotiques par les dentistes au Canada.

Citation proposée : Sutherland S, Born K, Singhal S. La lutte contre la surconsommation d'antibiotiques dentaires au Canada post-COVID-19. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):551–5. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a02f

Mots-clés: dentaire, COVID-19, surconsommation d'antibiotiques, résistance aux antimicrobiens, intendance des antimicrobiens

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto, ON
- ² Faculté de dentisterie, Université de Toronto, Toronto, ON
- ³ Institut de politique, de gestion et d'évaluation de la santé, Université de Toronto, Toronto, ON
- ⁴ Promotion de la santé, prévention des maladies chroniques et des blessures, Santé publique Ontario, Toronto, ON

*Correspondance:

sonica.singhal@dentistry. uotoronto.ca

Introduction

Lors de la réunion des ministres de la Santé du G7 à Berlin en mai 2022, la résistance antimicrobienne a été citée comme l'un des quatre domaines d'intérêt prioritaires, avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), la préparation aux futures pandémies et les risques sanitaires liés au changement climatique (1). Les antibiotiques sont essentiels à la pratique de la dentisterie pour la prévention des infections à distance telles que l'endocardite infectieuse, comme adjuvants pour la prévention de certaines infections du site chirurgical et pour le traitement des infections odontogènes graves.

Au niveau mondial, la dentisterie est responsable d'environ 10 % des antibiotiques prescrits dans le secteur de la santé, et des recherches ont montré que jusqu'à 80 % des antibiotiques dentaires pourraient être non justifiés, avec de grandes variations entre les pays (2). On ne dispose pas d'informations fiables sur la prescription par les dentistes dans la plupart des provinces canadiennes, mais les données de la base de données PharmaNet de la Colombie-Britannique indiquent qu'au cours d'une période de dix ans, les prescriptions d'antibiotiques par les médecins ont diminué de 18,2 %, tandis que les prescriptions par les dentistes ont augmenté de 62,2 % (3). Les raisons de cette situation ne sont pas claires, mais les données autodéclarées d'une enquête menée en 2016 auprès des dentistes canadiens (4) indiquent que les dentistes comprennent mal les indications médicales ainsi que les procédures dentaires nécessitant une prophylaxie antibiotique pour la prévention de l'endocardite infectieuse. Une méconnaissance des changements apportés aux directives sur les antibiotiques pour les patients ayant subi une arthroplastie totale, une variation des pratiques de prescription



parmi les dentistes pour l'antibioprophylaxie visant à prévenir les infections du site chirurgical, l'utilisation d'antibiotiques pour des conditions où les antibiotiques ne sont pas nécessaires et une surutilisation générale de la clindamycine et une sous-utilisation de la pénicilline V. En outre, lorsque la gestion la plus appropriée des infections dentaires (intervention chirurgicale) n'est probablement pas disponible, les visites chez les médecins de famille et les services d'urgence pour des conditions dentaires non traumatiques (5), peuvent entraîner une prescription inappropriée d'antibiotiques.

La pandémie de COVID-19 a eu un impact profond sur la santé bucco-dentaire et les pratiques dentaires dans le monde entier. Les soins différés au cours des premiers mois de la pandémie ont créé un énorme retard dans les traitements dentaires nécessaires. Pendant les mois de triage virtuel ou de fermeture des bureaux, où seuls les soins les plus urgents étaient dispensés en personne, il n'est pas difficile d'imaginer que lorsque les patients présentaient des problèmes dentaires, les antibiotiques étaient prescrits plus facilement et pour une plus longue durée. Des données provenant du Royaume-Uni et de l'Alberta vont dans ce sens (6,7). La contribution de la prescription dictée par les dentistes s'ajoute à l'augmentation globale de la prescription d'antibiotiques dans l'ensemble des soins de santé à la suite de la pandémie (8).

Intendance des antimicrobiens dans le domaine dentaire

La Fédération dentaire internationale encourage toutes les associations dentaires nationales de toutes les économies à revenu faible, moyen et élevé à s'engager en faveur de l'intendance de l'utilisation des antimicrobiens en préconisant l'inclusion de la dentisterie dans les plans d'action nationaux et en soutenant leurs membres pour qu'ils prescrivent des antibiotiques à bon escient (9,10). À ce jour, 58 associations dentaires nationales, dont l'Association dentaire canadienne, ont pris l'engagement de la Fédération dentaire internationale de s'attaquer à la résistance aux antibiotiques et d'améliorer la sécurité des patients dans leur pays en s'appuyant sur trois piliers : sensibiliser et faire comprendre les problèmes associés à cette résistance par une communication, une éducation et une formation efficaces: réduire l'incidence des infections dentaires par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention et de contrôle des infections; et optimiser l'utilisation des antibiotiques en santé humaine.

Les programmes d'intendance de l'utilisation des antimicrobiens dentaires se concentrent principalement sur la réduction de la prescription inappropriée d'antibiotiques. S'il est important de réduire l'utilisation des antibiotiques en dentisterie, l'importance des changements dans les taux de prescription pour les résultats des patients est mal comprise (11). Il est important de vérifier que les torts causés aux patients sont également

réduits par l'étude des résultats cliniques liés aux patients (11). Du point de vue des sciences comportementales, il peut être difficile de convaincre les patients et les cliniciens d'éviter une prescription inutile d'antibiotiques en raison de sa contribution à la résistance aux antimicrobiens. Décrire les risques et les avantages individuels d'une prescription inutile d'antibiotiques peut contribuer à soutenir la prise de décision partagée afin d'éviter la prescription inutile d'antibiotiques (12). À cette fin, des recherches sont en cours pour développer un consensus international sur un ensemble de résultats fondamentaux pour la gestion de l'utilisation des antimicrobiens dentaires (13). À l'heure actuelle, cependant, les efforts consistent en une combinaison de diffusion de lignes directrices, de composantes éducatives pour les cliniciens et les patients, et d'audit et de retour d'information pour améliorer la prescription d'antibiotiques dentaires.

Les directives relatives à l'utilisation appropriée des antibiotiques dentaires se sont largement concentrées sur la prophylaxie des infections de site distant telles que l'endocardite infectieuse et les infections tardives des prothèses articulaires. Celles-ci varient considérablement d'une région à l'autre et font toujours l'objet d'une certaine controverse (14). Au Canada, les lignes directrices de l'American Heart Association sont suivies pour la prévention de l'endocardite infectieuse (15) et la déclaration de consensus tripartite de l'Association dentaire canadienne, de l'Association canadienne d'orthopédie et de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada fournit des conseils solides contre l'utilisation d'antibiotiques pour les patients ayant subi une arthroplastie totale (16). Des directives utiles ont récemment été publiées par l'American Dental Association sur l'utilisation des antibiotiques dans la gestion de la douleur dentaire et/ou de l'enflure intraorale (17).

Les interventions éducatives destinées aux dentistes sont de plus en plus axées sur des boîtes à outils, conçues à l'aide de concepts issus de la littérature sur le changement de comportement et co-conçues avec les patients. Des travaux importants sont en cours au Royaume-Uni et en Australie à cet égard (18–21). Bien qu'ils soient spécifiques à la prestation de soins dans ces pays, bon nombre des concepts et des outils peuvent être adaptés à la pratique dentaire canadienne. De même, dans le cadre de sa campagne Utilisation judicieuse des antibiotiques, Choisir avec soin a mis au point d'excellents outils pour les médecins et des ressources pour les patients, qui comprennent un « carnet d'ordonnances virales » et une ordonnance différée, ainsi que des affiches et des brochures éducatives (22). Il est possible de tirer parti de ces travaux pour élaborer des stratégies de gestion des risques dentaires.

« Audit et rétroaction » est utilisé pour mesurer la pratique professionnelle d'un individu, la comparer aux objectifs, aux normes professionnelles ou aux performances des pairs, et fournir un retour d'information à l'individu pour améliorer la qualité des soins. Il peut conduire à des améliorations modestes, mais potentiellement importantes de la pratique professionnelle, en particulier lorsque les performances de base sont faibles et que le retour d'information est soigneusement conçu et délivré (23). Cette méthode a permis d'améliorer la prescription d'antibiotiques dans la pratique médicale canadienne (24) et la prescription d'antibiotiques dentaires en Écosse (25). Des études futures visant à évaluer l'approche conceptuelle la plus efficace en matière d'audit et de retour d'information sont prévues en médecine (26) et en dentisterie (27). Cela dit, comme les soins dentaires sont financés et dispensés par le secteur privé au Canada, l'accessibilité aux données sur les ordonnances dentaires est un défi.

Comment pouvons-nous faire progresser la dentisterie canadienne?

Les efforts canadiens en matière d'intendance de l'utilisation des antimicrobiens dentaires en sont à leurs débuts, mais il y a un fort intérêt et un soutien pour aller de l'avant (28). La profession dentaire canadienne est bien placée pour évaluer les programmes internationaux d'intendance de l'utilisation des antimicrobiens dentaires, ainsi que les programmes développés en médecine tels que les campagnes Choisir avec soin, afin de développer une stratégie pour un programme canadien d'intendance de l'utilisation des antimicrobiens dentaires. L'apprentissage à partir d'expériences internationales dans le domaine de l'odontologie peut offrir des possibilités de mettre en œuvre de telles stratégies dans le contexte canadien. Pour aider à faire avancer les choses, les auteurs ont reçu une subvention de recherche dans le cadre du concours triuniversitaire Manchester-Melbourne-Toronto (MMT) Research Fund en juin 2022. Le financement a pour but spécifique d'organiser un atelier à Toronto à l'automne 2023, dont l'objectif sera de développer un cadre stratégique et un plan d'action pour l'intendance de l'utilisation des antimicrobiens dans la dentisterie canadienne, avec des contributions internationales de chercheurs expérimentés dans le domaine de Manchester et Melbourne. L'engagement des principales parties prenantes et organisations dentaires et interprofessionnelles, ainsi que des patients et des membres du public, contribuera à façonner cette initiative et, nous l'espérons, à donner une impulsion au changement.

Conclusion

Il sera difficile de combler l'important manque de données sur la prescription d'antibiotiques par les dentistes. La mise en œuvre probable du Programme national de soins dentaires, qui vise plus de six millions de Canadiens, offre l'occasion d'établir une base de données sur les ordonnances dentaires à l'échelle nationale, qui pourra faire l'objet d'un suivi régulier afin d'appuyer l'examen des pratiques de prescription des dentistes participants dans les provinces et les territoires (29). Les enseignements tirés de l'atelier peuvent suggérer d'autres processus à explorer à cet égard. Cela permettra également

d'élaborer des processus d'audit et des stratégies de rétroaction afin de faire avancer les choses et d'optimiser les pratiques de prescription d'antibiotiques chez les dentistes canadiens.

Déclaration des auteurs

- S. S. Conception, revue de la littérature, analyse des résultats, rédaction du manuscrit et finalisation
- K. B. Révision du manuscrit, commentaires constructifs et finalisation
- S. S. Conception, revue de la littérature, analyse des résultats, rédaction du manuscrit et finalisation

Le contenu de l'article et les points de vue qui y sont exprimés n'engagent que les auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Les auteurs n'ont pas d'intérêts concurrents.

Remerciements

Aucun.

Financement

Les auteurs ont reçu une subvention de recherche dans le cadre du concours triuniversitaire *Manchester-Melbourne-Toronto* (MMT) *Research Fund* de juin 2022.

Références

- G7 Germany. G7 Health Ministers Communique, 20
 May 2022. Berlin, DE: G7 Germany; 2022. https://www.
 g7germany.de/resource/blob/974430/2042058/5651daa32
 1517b089cdccfaffd1e37a1/2022-05-20-g7-health-ministers-communique-data.pdf#page=8?download=1
- Thompson W, Teoh L, Hubbard CC, Marra F, Patrick DM, Mamun A, Campbell A, Suda KJ. Patterns of dental antibiotic prescribing in 2017: Australia, England, United States, and British Columbia (Canada). Infect Control Hosp Epidemiol 2022;43(2):191–8. DOI PubMed
- Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM. Antibiotic prescribing by dentists has increased: why? J Am Dent Assoc 2016;147(5):320–7. DOI PubMed



- Association dentaire canadienne. Pratiques des dentistes canadiens en matière de prescription d'antibiotiques. Faits saillants d'un sondage national. L'Essentiel de l'ADC 2018;5(1):25–7. https://www.cda-adc.ca/fr/services/ essentials/2018/issue1/24/
- Singhal S, Quiñonez C, Manson H. Visits for Nontraumatic Dental Conditions in Ontario's Health Care System. JDR Clin Trans Res 2019;4(1):86–95. DOI PubMed
- Rabie H, Figueiredo R. Provision of dental care by public health dental clinics during the COVID-19 pandemic in Alberta, Canada. Prim Dent J 2021;10(3):47–54.
 DOI PubMed
- Shah S, Wordley V, Thompson W. How did COVID-19 impact on dental antibiotic prescribing across England? Br Dent J 2020;229(9):601–4. DOI PubMed
- Nieuwlaat R, Mbuagbaw L, Mertz D, Burrows LL, Bowdish DM, Moja L, Wright GD, Schünemann HJ. Coronavirus Disease 2019 and Antimicrobial Resistance: Parallel and Interacting Health Emergencies. Clin Infect Dis 2021;72(9):1657–9. DOI PubMed
- FDI World Dental Federation. Thompson W, Williams D, Pulcini C, Sanderson S, Calfron P, Verma M. White paper. The essential role of the dental team in reducing antibiotic resistance. Geneva, CH: FDI; 2020. https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/2020-11/abr_white_ paper_english.pdf
- Thompson W, Williams D, Pulcini C, Sanderson S, Calfon P, Verma M. Tackling Antibiotic Resistance: Why Dentistry Matters. Int Dent J 2021;71(6):450–3. DOI PubMed
- Teoh L, Sloan AJ, McCullough MJ, Thompson W. Measuring Antibiotic Stewardship Programmes and Initiatives: An Umbrella Review in Primary Care Medicine and a Systematic Review of Dentistry. Antibiotics (Basel) 2020;9(9):607. DOI PubMed
- Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(11):CD010907. DOI PubMed
- Thompson W, Teoh L, Pulcini C, Williams D, Pitkeathley C, Carter V, Sanderson S, Torres G, Walsh T. Dental antibiotic stewardship: study protocol for developing international consensus on a core outcome set. Trials 2022;23(1):116. DOI PubMed

- Goff DA, Mangino JE, Glassman AH, Goff D, Larsen P, Scheetz R. Review of Guidelines for Dental Antibiotic Prophylaxis for Prevention of Endocarditis and Prosthetic Joint Infections and Need for Dental Stewardship. Clin Infect Dis 2020;71(2):455–62. DOI PubMed
- 15. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, Couper DJ, Beaton A, Kilmartin C, Miro JM, Sable C, Jackson MA, Baddour LM; American Heart Association Young Hearts Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Council on Quality of Care and Outcomes Research. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021;143(20):e963–78.
- 16. Déclaration de consensus : Patients ayant subi une arthroplastie totale et nécessitant une intervention dentaire. Ottawa, ON : CDA; 2016. https://www.cda-adc.ca/fr/about/ position_statements/jointreplacement/
- 17. Lockhart PB, Tampi MP, Abt E, Aminoshariae A, Durkin MJ, Fouad AF, Gopal P, Hatten BW, Kennedy E, Lang MS, Patton LL, Paumier T, Suda KJ, Pilcher L, Urquhart O, O'Brien KK, Carrasco-Labra A. Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal- and periapical-related dental pain and intraoral swelling: A report from the American Dental Association. J Am Dent Assoc 2019;150(11):906–921.e12. DOI PubMed
- Teoh L, Stewart K, Marino RJ, McCullough MJ. Perceptions, attitudes and factors that influence prescribing by general dentists in Australia: A qualitative study. J Oral Pathol Med 2019;48(7):647–54. DOI PubMed
- Teoh L, Stewart K, Marino RJ, McCullough MJ. Improvement of dental prescribing practices using education and a prescribing tool: A pilot intervention study. Br J Clin Pharmacol 2021;87(1):152–62. DOI PubMed
- Thompson W, Tonkin-Crine S, Pavitt SH, McEachan RR, Douglas GV, Aggarwal VR, Sandoe JA. Factors associated with antibiotic prescribing for adults with acute conditions: an umbrella review across primary care and a systematic review focusing on primary dental care. J Antimicrob Chemother 2019;74(8):2139–52. DOI PubMed
- Thompson W, Sandoe J, Pavitt S, Walsh T, Byrne-Davis L. Co-Developing an Antibiotic Stewardship Tool for Dentistry: Shared Decision-Making for Adults with Toothache or Infection. Antibiotics (Basel) 2021;10(11):1345. DOI PubMed



- 22. Leis JA, Born KB, Ostrow O, Moser A, Grill A. Changements des pratiques dirigées par le prescripteur qui peuvent responsabiliser la gestion des antimicrobiens dans les établissements de soins de santé communautaires. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(1):1–6.
- 23. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, O'Brien MA, Johansen M, Grimshaw J, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2012;6(6):CD000259. DOI PubMed
- Vanstone JR, Patel S, Berry W, Degelman ML, Hanson C, Phillips C, Parker R. Using audit and feedback to encourage primary healthcare prescribers to record indications for antimicrobial prescriptions: a quality improvement initiative. BMJ Open Qual 2022;11(1):e001760. DOI PubMed
- 25. Elouafkaoui P, Young L, Newlands R, Duncan EM, Elders A, Clarkson JE, Ramsay CR; Translation Research in a Dental Setting (TRiaDS) Research Methodology Group. An Audit and Feedback Intervention for Reducing Antibiotic Prescribing in General Dental Practice: The RAPiD Cluster Randomised Controlled Trial. PLoS Med 2016;13(8):e1002115. DOI PubMed

- 26. Shuldiner J, Schwartz KL, Langford BJ, Ivers NM; Ontario Healthcare Implementation Laboratory study team. Optimizing responsiveness to feedback about antibiotic prescribing in primary care: protocol for two interrelated randomized implementation trials with embedded process evaluations. Implement Sci 2022;17(1):17. DOI PubMed
- 27. Goulao B, Scott C, Black I, Clarkson J, McArthur L, Ramsay C, Young L, Duncan E. Audit and feedback with or without training in-practice targeting antibiotic prescribing (TiPTAP): a study protocol of a cluster randomised trial in dental primary care. Implement Sci 2021;16(1):32. DOI PubMed
- Bureau du dentiste en chef du Canada. Les professionnels de la santé buccodentaire au Canada et la gestion des antimicrobiens. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(11/12):423-6. DOI
- Singhal S, Quinonez C. 7 principles to guide a national dental care program in Canada. The Conversation. May 2, 2022. https://theconversation.com/7-principles-to-guide-anational-dental-care-program-in-canada-182267



Agence de la santé publique du Canada

Public Health Agency of Canada



Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?

FAITES-NOUS PARVENIR VOTRE MANUSCRIT!

Visite: phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php







Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales : suivi de la résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens depuis 1995

Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales^{1*}

Résumé

La surveillance est essentielle pour orienter les politiques et les mesures de contrôle fondées sur des données probantes qui combattent la résistance aux antimicrobiens (RAM). Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) collabore avec 88 hôpitaux sentinelles partout au Canada pour effectuer une surveillance prospective des infections et des organismes résistants aux antimicrobiens importants pour la prévention et le contrôle des infections en milieu hospitalier. Cet article vise à mieux faire connaître les activités de surveillance en milieu hospitalier du PCSIN. Depuis sa création en 1995, la portée du PCSIN s'est élargie pour inclure les infections d'origine communautaires, les infections à Clostridioides difficiles en consultation externe, les infections respiratoires virales, comme la maladie à coronavirus 2019 et les pathogènes émergents, comme le Candida auris. Ce changement de portée, ainsi que l'élargissement aux hôpitaux ruraux, nordiques et communautaires, a amélioré la généralisabilité des données de surveillance du PCSIN. Pour générer des données de surveillance exploitables, le PCSIN intègre les données démographiques et cliniques extraites des dossiers des patients aux données moléculaires et microbiologiques extraites des tests de laboratoire. Ces données servent de référence aux hôpitaux participants et aux intervenants pour évaluer le fardeau de la RAM dans les hôpitaux et intervenir si nécessaire. En outre, les données de surveillance du PCSIN sont désormais disponibles sur un bloque de données accessible au public qui fournit des visualisations interactives et des synthèses de données plus rapidement que les publications revues par les pairs. Les orientations futures du PCSIN comprennent l'ensemble de données simplifiées, qui recueillera des données globales sur la RAM provenant d'hôpitaux hors du réseau du PCSIN, la surveillance dans les établissements de soins de longue durée et une quatrième enquête sur la prévalence ponctuelle. Compte tenu de ses forces et de ses orientations futures, le PCSIN est bien placé pour servir de point de référence pour les données sur la RAM dans les hôpitaux au Canada.

Citation proposée: Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales. Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales: Suivi de la résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens depuis 1995. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):556-62. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a03f

Mots-clés : résistance aux antimicrobiens, Canada, hôpitaux, surveillance, infections associées aux soins de santé, infections d'origine communautaire, organismes résistants aux antimicrobiens, Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales

Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une menace pour la santé publique mondiale. La surveillance est un pilier essentiel du plan d'action mondial de l'Organisation mondiale de la Santé pour lutter contre la RAM et un élément clé du Cadre d'action pancanadien, qui fournit le contexte et la base qui serviront à

orienter une réponse pancanadienne en vue de lutter contre la RAM (1,2). La surveillance en milieu communautaire et hospitalier est nécessaire pour orienter les actions fondées sur des données probantes, comme la gestion des antimicrobiens (3). Nous donnons un aperçu du Programme canadien de surveillance des

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliation

¹ Centre des maladies transmissibles et du contrôle des infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance:

cnisp-pcsin@phac-aspc.gc.ca



infections nosocomiales (PCSIN) — un système de surveillance en milieu hospitalier. En décrivant sa portée, ses fonctions et ses orientations futures, nous visons à mieux faire connaître les activités de surveillance en milieu hospitalier du PCSIN qui contribuent à la lutte contre la RAM au Canada.

Structure

À la suite d'une recommandation de l'Organisation mondiale de la Santé axée sur la lutte contre la RAM, Santé Canada a établi et entièrement financé le PCSIN en tant que système de surveillance en milieu hospitalier en 1995. Le PCSIN est une collaboration entre l'Agence de la santé publique du Canada, notamment le Laboratoire national de microbiologie, l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie du Canada et des hôpitaux sentinelles canadiens.

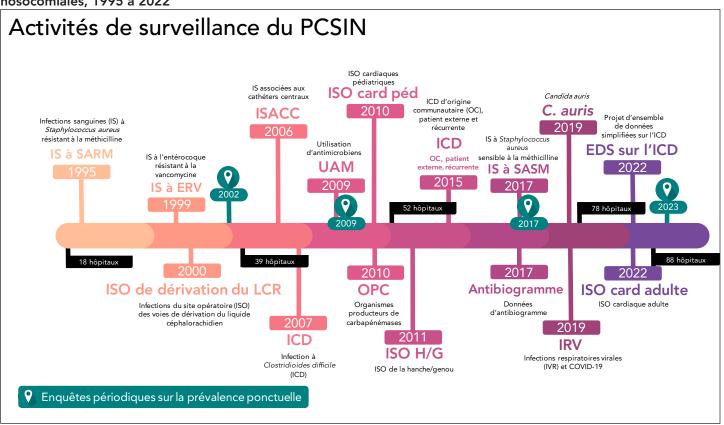
Portée

En 1995, le PCSIN a mené une surveillance active dans 18 hôpitaux de sept provinces et n'a signalé qu'un seul organisme résistant aux antibiotiques (ORA) : le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM). D'ici à 2022, le PCSINa été étendu pour assurer la surveillance de 12 agents pathogènes différents dans 88 hôpitaux répartis dans 10 provinces et 1 territoire. La **figure 1** présente la liste complète des agents

pathogènes sur lesquels le PCSIN exerce une surveillance, qui comprend les infections associées aux soins de santé et les ORA, ainsi que l'année de surveillance de chacun d'entre eux. Le PCSIN recueille et analyse également chaque année les données des hôpitaux canadiens sur l'utilisation des antimicrobiens (UAM), l'antibiogramme, les pratiques de prévention et de contrôle des infections (PCI), les pratiques de laboratoire et les maladies respiratoires virales, y compris la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). La figure 2 présente la répartition géographique et les caractéristiques des hôpitaux du Canada participant à la surveillance du PCSIN en 2022.

L'élargissement du PCSIN aux hôpitaux ruraux, nordiques et communautaires a amélioré la généralisabilité de ses données de surveillance en milieu hospitalier. En 2022, un tiers des hôpitaux participants au PCSIN (n = 28/88, 32 %) sont des hôpitaux communautaires non universitaires, comme le définit l'Institut canadien d'information sur la santé (4). En outre, le nombre de lits dans les 88 hôpitaux participant à la surveillance du PCSIN en 2022 varie de 3 à 1 087 et un territoire sur trois est représenté. Outre l'amélioration de la représentativité du PCSIN, la portée du PCSIN s'est élargie. Le PCSIN a commencé à recueillir des données sur le SARM d'origine communautaire (OC) en 2010 et s'est depuis étendu pour recueillir des données sur les

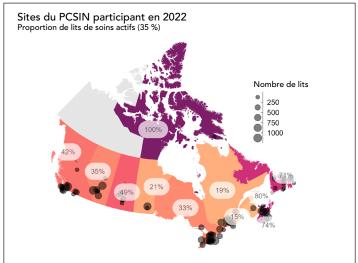
Figure 1 : Résumé des activités de surveillance du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales, 1995 à 2022



Abréviations: Carte adulte, cardiaque adulte; Carte péd, cardiologie pédiatrique; C. auris, Candida auris; EDS, ensemble de données simplifiées; ERV, entérocoque résistant à la vancomycine; ICD, infection à Clostridioides difficile; h/g, hanche et genou; ISO, infection du système sanguin; ISSACC, infections du système sanguin associées aux cathéters centraux; IVR, infection respiratoire virale; LCR, voies de dérivation du liquide céphalorachidien; OC, dorigine communautaire; OPC, organismes producteurs de carbapénémases; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline; SASM, Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline; UAM, utilisation dantimicrobiens



Figure 2 : Distribution géographique et caractéristiques des hôpitaux participant au Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales au Canada^{a,b}



Abréviation : PCSIN, Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales ^aLes étiquettes de pourcentage représentent le pourcentage de lits de soins actifs dans chaque province/territoire saisi par le PCSIN

bLes cercles représentent les hôpitaux participant au PCSIN. La taille du cercle est proportionnelle à la capacité en lits de l'hôpital

infections d'OC (e.g. les infections à *Clostridioides difficiles* d'OC; ICD) et les ORA (e.g. les entérobactéries productrices de carbapénémase d'origine communautaire; EPC). D'autres domaines dans lesquels le PCSIN a étendu sa portée sont la surveillance de l'ICD chez les patients externes et les pathogènes émergents, comme *Candida auris*.

Fonctions

Collecter et analyser les données

Le PCSIN est le seul système sentinelle hospitalier canadien qui recueille activement des données sur la RAM au moyen de méthodes normalisées. Les définitions et les protocoles, qui sont accessibles en ligne au public, facilitent cette collecte de données standardisée. Le PCSIN analyse les données démographiques et cliniques extraites des dossiers des patients par des professionnels en PCI, ainsi que les données moléculaires et microbiologiques extraites des tests de laboratoire centralisés effectués par le Laboratoire national de microbiologie. L'intégration de ces données constitue l'un des principaux atouts du PCSIN, par rapport aux autres systèmes de surveillance. Cet ensemble complet de données s'est avéré essentiel dans la surveillance des pathogènes émergents de la RAM, y compris, par exemple, le type de souche hyper virulente de C. difficile NAP1 (rt027), l'émergence des types de souches de SARM OC (CMRSA10/USA300 et CMRSA7/USA400), le type de séquence 1478 des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et les EPC (5-9).

Fournir des points de référence

L'une des principales fonctions du PCSIN est de fournir aux hôpitaux participants et aux utilisateurs de connaissances, tels que les professionnels de la PCI et de l'intendance des antimicrobiens, des points de référence pour les taux d'infections contractées dans un milieu hospitalier, d'ORA et d'UAM. En comparant les taux propres à leur site aux taux régionaux et nationaux, les hôpitaux participants peuvent évaluer leurs progrès en matière de prévention de la RAM et intervenir si nécessaire. Pour faciliter cela pour certains projets de surveillance, comme l'UAM, le PCSIN a développé et automatisé un rapport spécifique au site qui présente les taux spécifiques au site en fonction des taux des hôpitaux semblables au sein du PCSIN (dépersonnalisés dans le rapport spécifique au site). En outre, les hôpitaux participants ont accès à des analyses visuelles pour les ICD sur la plateforme du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique, la plateforme en ligne sécurisée où les hôpitaux soumettent leurs données. L'analyse visuelle du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique offre aux hôpitaux du PCSIN la possibilité de comparer leurs taux d'ICD à ceux d'hôpitaux similaires en termes de taille, de type (communautaire ou universitaire) ou de services offerts, ainsi qu'aux taux régionaux, provinciaux et nationaux. Les hôpitaux peuvent également consulter les profils de résistance et les caractéristiques moléculaires (e.g les ribotypes). Les groupes d'intendance des antimicrobiens, les administrateurs et le personnel chargé de la PCI peuvent également tirer profit de l'utilisation de ces données de surveillance en milieu hospitalier pour guider les initiatives d'amélioration de la qualité qui s'attaquent à la RAM, comme la réduction de l'UAM ou la mise en œuvre d'interventions groupées pour réduire le risque d'infection.

Diffuser les preuves scientifiques

Depuis 1995, en collaboration avec le Laboratoire national de microbiologie et les intervenants des hôpitaux participants, le PCSIN a produit plus de 260 publications, dont des articles évalués par des pairs, des rapports et des résumés de conférences. Ces publications renferment des preuves scientifiques pour orienter les mesures de santé publique visant à réduire la RAM. Le PCSIN publie chaque année des rapports résumant les tendances des infections associées aux soins de santé et de la RAM dans le Relevé des maladies transmissibles au Canada et sur le site Web du gouvernement du Canada. Pour améliorer l'accessibilité et l'utilisation des données de surveillance du PCSIN par le public et les professionnels de la santé en dehors du réseau du PCSIN, le PCSIN a lancé en 2022 un bloque interactif sur le site Web du gouvernement du Canada. Ces données sont conformes à celles qui figurent dans le Relevé des maladies transmissibles au Canada et comprennent en outre des données relatives à l'UAM dans les hôpitaux, ce qui témoigne des progrès réalisés par le PCSIN en vue d'une surveillance intégrée de la RAM et de l'UAM dans les hôpitaux canadiens. Cette interface accessible au public fournit des synthèses de données opportunes et des visualisations interactives pour orienter les stratégies de lutte contre la RAM plus rapidement que les publications évaluées par les pairs.



Orienter les politiques et les pratiques

Les données de surveillance du PCSIN alimentent les politiques et les lignes directrices fondées sur des données probantes au Canada et à l'étranger. Par exemple, le gouvernement provincial du Manitoba applique les définitions normalisées du PCSIN dans son protocole de gestion clinique de l'ICD (10). De plus, la surveillance exercée par le PCSIN dans les hôpitaux a permis d'élaborer des lignes directrices provinciales pour la prévention et le contrôle des ORA (11). Le PCSIN appuie le plan de travail collaboratif de l'Agence de la santé publique du Canada, comme en témoignent ses partenariats internationaux avec le Groupe de travail transatlantique sur la résistance aux antimicrobiens et le Système mondial de surveillance de la résistance et de l'utilisation des antimicrobiens de l'Organisation mondiale de la Santé. Le PCSIN fournit des données d'antibiogramme au Système mondial de surveillance de la résistance et de l'utilisation des antimicrobiens pour qu'il les intègre à sa base de données et à son rapport international, qui donnent un aperçu du fardeau mondial de la RAM (12). De plus, le PCSIN fournit des données sur la RAM en milieu hospitalier au Rapport annuel du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, qui présente les données humaines du PCSIN avec les données des secteurs de la santé animale, de l'environnement et de la sécurité alimentaire (13).

S'adapter aux besoins de la santé publique

Au début de la pandémie de COVID-19, le PCSIN a tiré parti de son réseau existant d'hôpitaux sentinelles au Canada pour étendre la portée de sa surveillance des maladies respiratoires virales afin d'inclure le COVID-19 acquis en milieu hospitalier et d'OC. Les hôpitaux participant au PCSIN collectent les données sur la COVID-19 au niveau des patients, y compris les données démographiques, cliniques, de résultats, l'UAM et les co-infections des ORA. En utilisant ces données au niveau des patients, le PCSIN a publié un article revu par des pairs décrivant l'épidémiologie des patients atteints de COVID-19 admis dans les hôpitaux participant au PCSIN (14). Actuellement, le PCSIN analyse l'impact de la COVID-19 sur les taux des ORA calculés à partir des données de surveillance en milieu hospitalier du PCSIN afin de mieux comprendre comment le fardeau de la RAM dans les hôpitaux a changé au Canada. Le PCSIN a également démontré sa capacité d'adaptation pour répondre aux pathogènes nouveaux et émergents en lançant la surveillance de C. auris en 2019. Depuis lors, le PCSIN a contribué à la compréhension de la prévalence de C. auris dans les hôpitaux canadiens de soins actifs et de la préparation à C. auris dans les hôpitaux participant au PCSIN (15,16).

Discussion

Depuis plus de 20 ans, le PCSIN est une collaboration fructueuse entre le gouvernement fédéral, les organismes nationaux et les hôpitaux sentinelles du Canada. À l'avenir, le PCSIN cherchera à recruter des hôpitaux dans les Territoires du Nord-Ouest et

dans les provinces où la représentation est actuellement faible. Afin d'accroître la participation et d'améliorer la représentativité de ses données de surveillance en milieu hospitalier, le PCSIN a lancé un ensemble de données simplifiées (EDS). L'EDS utilise les définitions normalisées du PCSIN et vise à saisir les données sur les infections associées aux soins de santé et les ORA provenant des hôpitaux de soins actifs en dehors du réseau du PCSIN. Alors que les hôpitaux participant à la surveillance active du PCSIN soumettent des données au niveau des patients, les hôpitaux participant à l'EDS soumettent des données agrégées (nombre annuel de cas, jours-patients et admissions de patients). En combinant les deux sources de données, le PCSIN sera en mesure de signaler les taux nationaux et régionaux de RAM à partir d'un plus grand nombre et d'un échantillon plus représentatif d'hôpitaux canadiens. Après le succès de l'essai pilote de l'EDS pour la surveillance des ICD, le PCSIN cherche à recruter d'autres hôpitaux en dehors du réseau pour participer à l'EDS pour la surveillance des ICD.

Pour mieux décrire le fardeau de la RAM dans les hôpitaux canadiens, le PCSIN mènera une enquête sur la prévalence ponctuelle en 2023, qui vise à inclure les hôpitaux de soins actifs au sein du réseau du PCSIN et hors de celui-ci. Cette enquête s'appuiera sur les enquêtes sur la prévalence en trois points menées en 2002, en 2009 et en 2017 par le PCSIN. Pour les hôpitaux canadiens, ces enquêtes répétées sont largement utilisées pour comparer les taux d'infections contractées dans un milieu hospitalier, des ORA et d'UAM, mesurer les changements de prévalence dans le temps, fournir des renseignements sur les programmes de lutte contre la RAM et déterminer de nouveaux objets de surveillance (17-19). Le PCSIN cherche également à étendre son utilisation du séguençage du génome entier afin de permettre une analyse plus approfondie de l'évolution de l'épidémiologie moléculaire et de la transmission des pathogènes de la RAM au Canada. Les données issues du séquençage du génome entier peuvent soutenir les pratiques de PCI et d'intendance dans les hôpitaux et, en définitive, améliorer les interventions de santé publique en matière de RAM et de maladies infectieuses (20).

Le PCSIN étant un système de surveillance en milieu hospitalier, ses données sur la RAM et l'UAM ne peuvent être généralisées à des milieux comme les soins primaires et les soins de longue durée. Afin d'améliorer notre compréhension de la RAM au Canada, les efforts de surveillance futurs devraient être axés sur la collecte de données sur la RAM et l'UAM dans ces milieux sous-représentés (3,21). Bien que le PCSIN recueille des données sur les ICD dans les milieux de consultation externe et sur les ORA d'OC, comme le SARM d'OC, les EPC d'OC, l'ERV d'OC et l'ICD d'OC, il reste une importante lacune dans notre compréhension de la RAM et de l'UAM dans les milieux communautaires (3,21). Pour aider à résoudre ce problème, l'expansion future du PCSIN comprend également l'initiation de la surveillance de la RAM dans les soins de longue durée.



La portée et la méthodologie de la surveillance des soins de longue durée sont en cours d'élaboration.

Conclusion

Soutenu par le gouvernement fédéral, le PCSIN est un programme national de base qui surveille la RAM dans les hôpitaux canadiens de soins actifs depuis 1995. Les données de surveillance de ce réseau d'hôpitaux urbains et communautaires de l'Ouest, du Centre, de l'Est et du Nord du Canada sont utilisées pour fournir des points de repère et orienter les mesures fondées sur des données probantes, comme l'intendance des antimicrobiens. Compte tenu de ses réalisations des dernières années et de ses orientations futures, le PCSIN est bien placé pour servir de point de référence pour les données sur la RAM dans les hôpitaux au Canada.

Déclaration des auteurs

Des épidémiologistes de l'Agence de santé publique du Canada ont été responsables de la conception, de l'interprétation, de la rédaction et de la révision de l'article. Le Laboratoire national de microbiologie et les coprésidents du PCSIN ont contribué à l'interprétation et à la révision du document.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions vivement les médecins, les épidémiologistes, les praticiens de la lutte contre les infections et le personnel de laboratoire de chaque hôpital participant pour leur contribution : Vancouver General Hospital (VGH), Vancouver, Colombie-Britannique (BC); Richmond General Hospital, Richmond, (BC); UBC Hospital, Vancouver, (BC); Lion's Gate, North Vancouver, (BC); Powell River General Hospital, Powell River, (BC); Sechelt Hospital (anciennement St. Mary's), Sechelt, (BC); Squamish General Hospital, Squamish, (BC); BC Children's Hospital, Vancouver, (BC); Peter Lougheed Centre, Calgary, Alberta (AB); Rockyview General Hospital, Calgary, (AB); South Health Campus, Calgary, (AB); Foothills Medical Centre, Calgary, (AB); Alberta Children's Hospital, Calgary, (AB); University of Alberta Hospital, Edmonton, (AB); Stollery Children's Hospital, Edmonton, (AB); Health Sciences Centre-Winnipeg, Winnipeg, Manitoba (Man.); University of Manitoba Children's Hospital, Winnipeg, (Man.); Children's Hospital of Western Ontario, London, Ontario (ON); St. Michael's Hospital, Toronto, (ON); Victoria Hospital, London, (ON); University Hospital, London, (ON); Toronto General Hospital, Toronto, (ON); Toronto Western Hospital, Toronto, (ON); Princess Margaret, Toronto, (ON); Mount Sinai, Toronto, (ON); Bridgepoint Active Healthcare, Toronto,

(ON); Sunnybrook, Toronto, (ON); Hôpital général de Kingston, Kingston, (ON); SMBD — Hôpital général juif, Montréal, Québec (QC); Hôpital général de Lachine, Lachine, (QC); L'Hôpital de Moncton, Moncton, Nouveau-Brunswick (NB); Halifax Infirmary, Halifax, Nouvelle-Écosse (NS); Victoria General, Halifax, (NS); Rehabilitation Centre, Halifax, (NS); Veterans Memorial Building, Halifax, (NS); Hôpital général de Dartmouth, (NS); IWK Health Centre, Halifax, (NS); Hospital for Sick Children, Toronto, (ON); Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal, (QC); Royal University Hospital, Saskatoon, Saskatchewan (SK); Moose Jaw Hospital, (SK); St. Paul's Hospital, Saskatoon, (SK); General Hospital & Miller Centre, St. John's, Terre-Neuve-et-Labrador (NL); Burin Peninsula Health Care Centre, Burin, (NL); Carbonear General Hospital, Carbonear, (NL); Dr. Cross Memorial Hospital, Clarenville, (NL); Janeway Children's Hospital and Rehabilitation Centre, St. John's, (NL); St. Clare's Mercy Hospital, St. John's, (NL); Sir Thomas Roddick Hospital, Stephenville, (NL); McMaster Children's Hospital, Hamilton, (ON); St. Joseph's Healthcare, Hamilton, (ON); Jurvinski Hospital and Cancer Center, Hamilton, (ON); General Site, Hamilton, (ON); Campus Civic, Ottawa, (ON); Campus Général, Ottawa, (ON); Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, Ottawa, (ON); Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, (QC); Victoria General Hospital, Victoria, (BC); Royal Jubilee, Victoria, (BC); Nanaimo Regional General Hospital, Nanaimo, (BC); Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO), Ottawa, (ON); BC Women's Hospital, Vancouver, (BC); Hôtel-Dieu de Québec, (QC); Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, (QC); Hôpital général de Montréal, Montréal, (QC); Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal, (QC); Hôpital Royal Victoria, Montréal, (QC); Institut neurologique de Montréal, Montréal, (QC); North York General Hospital, Toronto, (ON); Kelowna General Hospital, Kelowna, (BC); Queen Elizabeth Hospital, Charlottetown, Île-du-Prince-Édouard (PE); Prince County Hospital, Summerside (PE); Western Memorial Regional Hospital, Corner Brook (NL); Regina General Hospital, Regina (SK); Pasqua Hospital, Regina (SK); Hôpital régional de Sudbury, Sudbury (ON); University Hospital of Northern BC, Prince George (BC); Qikiqtani General Hospital, Nunavut.

Merci au personnel de l'Agence de la santé publique du Canada au Centre de prévention et de contrôle des maladies transmissibles, à Ottawa, Ontario (L. Pelude, R. Mitchell, K.B. Choi, A. Silva, J. Cayen, J.B. Bartoszko, D. Lee, W. Rudnick et C. McClellan) et au Laboratoire national de microbiologie, à Winnipeg, Manitoba (G. Golding, M. Mulvey, J. Campbell, T. Du, M. McCracken, L. Mataseje, A. Bharat, R. Edirmanasinghe, R. Hizon, S. Ahmed, K. Fakharuddin, D. Spreitzer et D. Boyd).

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de santé publique du Canada.



Références

- World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, CH: WHO; 2016. https:// www.who.int/publications/i/item/9789241509763
- Santé Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation: un cadre d'action pancanadien. Ottawa, ON: Gouvernement du Canada; 2017. https:// www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/ medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistanceantimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-actionpancanadien.html
- McCubbin KD, Anholt RM, de Jong E, Ida JA, Nóbrega DB, Kastelic JP, Conly JM, Götte M, McAllister TA, Orsel K, Lewis I, Jackson L, Plastow G, Wieden HJ, McCoy K, Leslie M, Robinson JL, Hardcastle L, Hollis A, Ashbolt NJ, Checkley S, Tyrrell GJ, Buret AG, Rennert-May E, Goddard E, Otto SJ, Barkema HW. Knowledge Gaps in the Understanding of Antimicrobial Resistance in Canada. Front Public Health 2021;9:726484. DOI PubMed
- Institut canadien d'information sur la santé. Répertoire des indicateurs: méthodologie des groups semblables, Novembre 2019. Ottawa, ON: ICIS; 2019. https://www.cihi. ca/sites/default/files/document/methodologie-des-groupessemblables_fr.pdf
- Katz KC, Golding GR, Choi KB, Pelude L, Amaratunga KR, Taljaard M, Alexandre S, Collet JC, Davis I, Du T, Evans GA, Frenette C, Gravel D, Hota S, Kibsey P, Langley JM, Lee BE, Lemieux C, Longtin Y, Mertz D, Mieusement LM, Minion J, Moore DL, Mulvey MR, Richardson S, Science M, Simor AE, Stagg P, Suh KN, Taylor G, Wong A, Thampi N; Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. The evolving epidemiology of Clostridium difficile infection in Canadian hospitals during a postepidemic period (2009-2015). CMAJ 2018;190(25):E758–65. DOI PubMed
- Pelude L, Campbell J, Bakai-Anderson S, Bedard P, Comeau J, Durand J, Embil J, Embree J, Evans G, Frenette C. National Surveillance of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bloodstream Infections in Canadian Acute-Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 41(S1):S72–3. DOI
- Cabrera A, Golding G, Campbell J, Pelude L, Bryce E, Frenette C, Gravel D, Katz K. McGee4r A, Smith S, Weiss K, Simor A; Canadian Nosocomial Infection Surveillance program. Characterization of Clinical Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Isolates From Canadian Hospitals, 2010–2015. Open Forum Infect Dis 2016;3 Suppl 1:1746. DOI

- McCracken M, Mitchell R, Smith S, Hota S, Conly J, Du T, Embil J, Johnston L, Ormiston D, Parsonage J, Simor A, Wong A, Golding G; Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Emergence of pstS-Null Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Clone ST1478, Canada, 2013-2018. Emerg Infect Dis 2020;26(9):2247–50. DOI PubMed
- Mataseje LF, Abdesselam K, Vachon J, Mitchel R, Bryce E, Roscoe D, Boyd DA, Embree J, Katz K, Kibsey P, Simor AE, Taylor G, Turgeon N, Langley J, Gravel D, Amaratunga K, Mulvey MR. Results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program on Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae, 2010 to 2014. Antimicrob Agents Chemother 2016;60(11):6787–94. DOI PubMed
- Government of Manitoba. Public Health Branch. Communicable Diseases Management Protocol: Clostridioides difficile Infection (CDI). Winnipeg, MB: Government of Manitoba; 2019. https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/cdi.pdf
- Government of Manitoba. Manitoba Health, Seniors and Active Living. Guidelines for the Prevention and Control of Antimicrobial-Resistant Organisms. Winnipeg, MB: MHSAL; 2018. https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/docs/ipc/aro.pdf
- 12. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Geneva, CH: WHO; 2021. https://www.who.int/initiatives/glass
- 13. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON: ASPC; 2022. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html
- Mitchell R, Choi KB, Pelude L, Rudnick W, Thampi N, Taylor G; CNISP COVID-19 Working Group. Patients in hospital with laboratory-confirmed COVID-19 in a network of Canadian acute care hospitals, Mar. 1 to Aug. 31, 2020: a descriptive analysis. CMAJ Open 2021;9(1):E149–56.
 DOI PubMed
- Garcia-Jeldes HF, Mitchell R, McGeer A, Rudnick W, Amaratunga K, Vallabhaneni S, Lockhart SR. CNISP C. auris Interest Group, Bharat A. Prevalence of Candida auris in Canadian acute care hospitals among at-risk patients, 2018. Antimicrob Resist Infect Control 2020;9(1):1–5. DOI PubMed



- Garcia-Jeldes F, Mitchell R, Bharat A, McGeer A; CNISP Interest Group. Preparedness for Candida auris in Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) hospitals, 2018. Infect Control Hosp Epidemiol 2020;41(3):361–4. DOI PubMed
- 17. Mitchell R, Taylor G, Rudnick W, Alexandre S, Bush K, Forrester L, Frenette C, Granfield B, Gravel-Tropper D, Happe J, John M, Lavallee C, McGeer A, Mertz D, Pelude L, Science M, Simor A, Smith S, Suh KN, Vayalumkal J, Wong A, Amaratunga K; Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Trends in health care-associated infections in acute care hospitals in Canada: an analysis of repeated point-prevalence surveys. CMAJ 2019;191(36):E981–8.
 DOI PubMed
- Johnstone J, Garber G, Muller M. Health care-associated infections in Canadian hospitals: still a major problem. CMAJ 2019;191(36):E977–8. DOI PubMed
- 19. Liang JJ, Rudnick W, Mitchell R, Brooks J, Bush K, Conly J, Ellison J, Frenette C, Johnston L, Lavallée C, McGeer A, Mertz D, Pelude L, Science M, Simor A, Smith S, Stagg P, Suh KN, Thampi N, Thirion DJ, Vayalumkal J, Wong A, Taylor G; Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Antimicrobial use in Canadian acute-care hospitals: findings from three national point-prevalence surveys between 2002 and 2017. Infect Control Hosp Epidemiol 2022:1–7. DOI PubMed

- NIHR Global Health Research Unit on Genomic Surveillance of AMR. Whole-genome sequencing as part of national and international surveillance programmes for antimicrobial resistance: a roadmap. BMJ Glob Health 2020;5(11):e002244. DOI PubMed
- Otto SJ, Haworth-Brockman M, Miazga-Rodriguez M, Wierzbowski A, Saxinger LM. Integrated surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial use: evaluation of the status in Canada (2014-2019). Can J Public Health 2022;113(1):11–22. DOI PubMed



Prescription d'antibiotiques et intendance des antimicrobiens dans les établissements de soins de longue durée : interventions passées et défis de mise en œuvre

Niyati Vyas¹, Tyler Good^{2*}, Jorida Cila², Mark Morrissey², Denise Gravel Tropper¹

Résumé

Contexte: La menace de la résistance aux antimicrobiens (RAM) s'accroît, entraînant une augmentation des maladies, des décès et des coûts de santé. Dans les établissements de soins de longue durée (ESLD), les taux d'infection élevés associés à une forte utilisation d'antibiotiques créent une pression sélective pour les organismes résistants aux antimicrobiens qui constituent un risque pour les résidents et le personnel ainsi que pour les communautés et les hôpitaux environnants. L'intendance des antimicrobiens est primordiale dans la lutte contre la RAM, mais son adoption dans les ESLD a été limitée.

Méthodes: Cet article résume les facteurs qui ont une incidence sur les décisions de prescription d'antibiotiques dans les ESLD et l'efficacité des interventions antérieures dans la lutte contre la RAM qui ont été mises en place pour tenter de soutenir ces décisions. La présente revue de la littérature porte essentiellement sur le paysage des ESLD canadiens; toutefois, en raison de la littérature limitée dans ce domaine, la portée a été élargie pour inclure des études internationales.

Résultats: Les décisions de prescription sont influencées par le contexte du patient, de ses soignants, de l'environnement clinique, du système de santé et de la culture environnante. Les interventions d'intendance des antimicrobiens se sont avérées fructueuses dans les ESLD, bien qu'il y ait une hétérogénéité considérable dans la littérature.

Conclusion : Cet article met en évidence la nécessité d'un plus grand nombre d'études bien conçues qui explorent des solutions innovantes et à plusieurs volets pour lutter contre la RAM dans les ESLD.

Citation proposée : Vyas N, Good T, Cila J, Morrissey M, Gravel Tropper D. Prescription d'antibiotiques et intendance des antimicrobiens dans les établissements de soins de longue durée : interventions passées et défis de mise en œuvre. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):563–73. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a04f

Mots-clés : intendance des antimicrobiens, intendance des antibiotiques, prescription d'antibiotiques, soins de longue durée, établissements de soins de longue durée, maisons de retraite, résistance aux antimicrobiens

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Bureau des sciences du comportement, Direction générale des données de gestion et de la surveillance, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance: tyler.good@phac-aspc.gc.ca

Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une urgence sanitaire mondiale dont le coût humain et financier ne cesse d'augmenter (1). La menace est particulièrement pertinente dans les établissements de soins de longue durée (ESLD), qui offrent aux personnes âgées incapables de vivre de manière autonome dans la communauté une gamme de soins de santé comportant notamment des soins aux résidents, des soins de longue durée

et des soins de réadaptation post-aigus (2). Les personnes âgées vivant dans des ESLD sont souvent cliniquement fragiles et présentent un risque élevé d'infection et d'utilisation subséquente d'antibiotiques (3,4). Les principales indications de l'utilisation d'antibiotiques dans les ESLD étaient les infections des voies urinaires (IVU), les infections des voies respiratoires inférieures (IVRI) et les infections de la peau et des tissus mous



(IPTM) (5). Parmi celles-ci, les IVU présumées représentent le plus grand défi pour l'intendance des antimicrobiens, puisque jusqu'à 70,5 % des prescriptions d'antibiotiques sont considérées comme cliniquement inutiles, contre 55,7 % des prescriptions pour les IVRI et 22,0 % pour les IPTM (5). Si les antibiotiques sont des outils indispensables pour lutter contre les infections graves, leur utilisation inappropriée, c'est-à-dire la prise, la durée ou la dose, augmente la possibilité de sélectionner des organismes résistants aux antimicrobiens (RAM) (3,6). Les établissements de soins de longue durée peuvent devenir des réservoirs d'organismes RAM menaçant le bien-être des résidents et du personnel de ces établissements, ainsi que celui des communautés et des hôpitaux environnants (7–9).

Méthodes

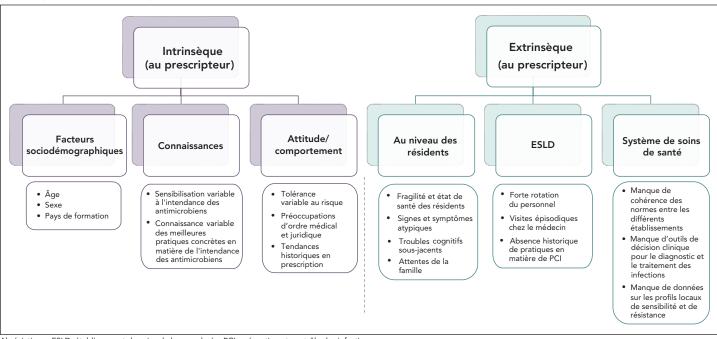
Des programmes d'intendance des antimicrobiens ont été mis en œuvre dans certains ESLD, ce qui a souvent permis de réduire la prévalence des organismes RAM et d'améliorer les résultats des résidents (10). Cependant, il y a eu une pénurie de revues d'un point de vue canadien examinant ces programmes d'intendance des antimicrobiens. Cet article décrit les facteurs ayant un effet sur les décisions de prescription d'antibiotiques et l'efficacité des interventions d'intendance des antimicrobiens qui ont tenté de soutenir ces décisions. Cette revue de la littérature met l'accent sur le paysage canadien des ESLD; toutefois, en raison du nombre limité d'études réalisées au Canada, nous avons inclus des études internationales. Les bases de données Embase, Medline et Global Health ont été consultées afin de déterminer les articles pertinents publiés avant avril 2022 (voir

l'appendice pour une liste complète des termes de recherche). Cette recherche a permis de trouver 26 articles de recherche primaire examinant les facteurs ayant une incidence sur la prescription d'antibiotiques (sept articles canadiens) (6,11–16) et 22 articles évaluant le succès des interventions d'intendance des antimicrobiens dans les ESLD (quatre articles canadiens). L'écrasante majorité de ces études ont été menées dans des ESLD ou des centres d'hébergement et de soins de longue durée, bien que l'une des études portant sur les facteurs ayant une incidence sur la prescription d'antibiotiques ait interrogé le personnel de résidences-services (21) et qu'une autre ait porté sur un échantillon de cinq centres d'hébergement et de soins de longue durée et de deux établissements de soins pour bénéficiaires internes (22). Parmi les études d'intervention d'intendance des antimicrobiens que nous avons évaluées, deux ont été mises en œuvre dans des établissements de soins infirmiers spécialisés (23,24), tandis qu'une autre l'a été dans des résidences-services (25).

Facteurs ayant une incidence sur la prescription d'antibiotiques dans les établissements de soins de longue durée

Les décisions de prescription sont influencées par le contexte du patient, de ses soignants, de l'environnement clinique, du système de santé et de la société qui entoure le prescripteur. La figure 1 résume les preuves relatives aux obstacles à l'intendance des antimicrobiens dans les ESLD qui interviennent à chaque niveau.

Figure 1 : Des facteurs intrinsèques et extrinsèques au prescripteur exercent une incidence sur les décisions de prescription d'antibiotiques



Abréviations : ESLD, établissement de soins de longue durée; PCI, prévention et contrôle des infections



Facteurs liés aux prescripteurs

Les habitudes de prescription d'antibiotiques varient fortement d'un prescripteur à l'autre dans les ESLD, et cette variabilité ne s'explique pas par les différences de caractéristiques des résidents (6), ce qui suggère que chaque prescripteur joue un rôle dans l'utilisation et la surutilisation des antibiotiques. Le comportement antérieur en matière de prescription est un bon indicateur de la prescription future (6), et le fait d'être plus âgé, de sexe masculin et d'avoir effectué ses études de médecine à l'extérieur du Canada est associé à des niveaux plus élevés de prescription d'antibiotiques (6). En outre, la tendance à l'aversion pour le risque (i.e. le risque de retarder le traitement et les conséquences associées) a également une incidence sur les décisions de prescription d'antibiotiques (9,14,22,26).

Les recherches suggèrent également que les connaissances sur la RAM sont variables chez les médecins et les infirmières et que le manque de connaissances est associé à des prescriptions inappropriées (16,27,28). La recherche n'a pas permis de déterminer les articles qui se penchent sur les connaissances en matière de RAM des soignants non réglementés, qui fournissent une grande partie des soins primaires dans les ESLD.

Facteurs liés à la population résidente

Les résidents des ESLD sont de plus en plus fragiles et ont des besoins de soins complexes (29,30). Les plaintes médicales des résidents d'ESLD présentent souvent des symptômes non spécifiques ou atypiques qui créent une incertitude diagnostique, ce qui constitue un défi pour la prescription d'antibiotiques en toute confiance (13,21,22,28,31). En outre, une forte proportion de résidents présente des troubles cognitifs sous-jacents qui limitent leur capacité à communiquer les symptômes spécifiques et l'évolution de la maladie qui permettraient de poser un diagnostic (13,21,22,28,31). Les soignants, qui sont d'importants défenseurs des résidents, peuvent être perçus comme ayant des attentes qui peuvent influencer les décisions de prescription d'antibiotiques (16,32–34).

Facteurs environnementaux des établissements de soins de longue durée

Les modèles de dotation en personnel contribuent également aux pratiques de prescription d'antibiotiques dans les ESLD. Les médecins se rendent épisodiquement dans les ESLD, ce qui les oblige à recourir à des stratégies de communication asynchrones (i.e. fax, courriel, appels) et faire en sorte que les membres de l'équipe de soins ne disposent pas des informations dont ils ont besoin pour prescrire un antibiotique de façon judicieuse (9,27,28,31,32,35,36). Le taux élevé de rotation du personnel infirmier et des préposés aux bénéficiaires constitue également un obstacle majeur à l'intendance des antimicrobiens dans les ESLD (16), perpétuant le manque de connaissances parmi le personnel par manque de stabilité. De plus, les pratiques efficaces de prévention et de contrôle des infections, qui sont reconnues pour limiter la propagation de la RAM, ont

toujours fait défaut dans les ESLD en raison des ressources et des possibilités de formation limitées (8,16,37–39). Les prescripteurs peuvent également percevoir une pression due à des préoccupations d'ordre médical et juridique associées à des résultats négatifs pour les patients à la suite de la décision de ne pas donner suite à une prescription d'antibiotiques (38).

Facteurs et surveillance des systèmes de santé

Au niveau du système de soins de santé, le manque d'accès aux informations pertinentes pour les résidents et le manque de cohérence des normes entre les différents établissements de santé sont des facteurs clés qui empêchent la prise de décision éclairée en matière de prescription d'antibiotiques (16,36,38). Alors que de nombreux hôpitaux disposent de solides programmes d'antibiogramme, les ESLD manquent de données sur les profils locaux de sensibilité ou de résistance. En fait, la plupart des échantillons recueillis dans les ESLD sont traités dans des laboratoires privés au Canada et les données sur la sensibilité aux antimicrobiens provenant de ces sites ne sont pas toujours mises à la disposition des prescripteurs, ce qui les prive des déterminants de la résistance locale pour éclairer la prescription (communication personnelle, R.P. Rennie). Il existe également un manque de directives spécifiques ou d'outils de décision clinique concernant le diagnostic et le traitement des infections chez les résidents des ESLD (14,22,28,35,38); ces lacunes empêchent une prise de décision éclairée en matière d'antibiotiques et augmentent en fin de compte le risque de sélection des organismes RAM (22,28). Enfin, les données de surveillance des antibiotiques dans les ESLD canadiens sont limitées et il n'y a pas de données sur leur utilisation appropriée, ce qui constitue un manque pour les programmes d'intendance des antimicrobiens dans ce secteur.

Efficacité des interventions d'intendance des antimicrobiens dans les établissements de soins de longue durée

Diverses approches d'intervention d'intendance des antimicrobiens dans les ESLD ont été rapportées, la plupart des articles testant plusieurs méthodes. Sur les 22 articles examinés, 12 indiquaient l'utilisation de stratégies éducatives et de directives de pratique clinique (17,18,20,22,23,35,40–45). D'autres indiquaient l'utilisation d'une série de stratégies, notamment l'audit et le retour d'information (18,19,44,46–48), les parcours de soins cliniques (25,41,44), la modification du signalement de la culture d'urine (49), le recours à une équipe spécialisée dans les maladies infectieuses (43,47,50,51) et des interventions adaptées aux besoins locaux (18,23,42,43). Il n'y a pas eu de meilleure pratique d'intervention unique en matière d'intendance des antimicrobiens; au contraire, les articles ont montré des résultats généralement positifs, mais hétérogènes, pour de nombreuses approches. Les interventions



d'intendance des antimicrobiens s'adressaient le plus souvent aux médecins (18,19,23,42,46,47,50,51) ou à la fois les médecins et le personnel infirmier (17,22,24,25,35,44,48,52). Il était moins fréquent que les essais d'intendance des antimicrobiens portent uniquement sur le personnel infirmier (40,41,45,53), les pharmaciens (22,52), les soignants (25,43,44) ou les résidents (44). Les approches d'intervention d'intendance des antimicrobiens n'ont été que rarement signalées au Canada; quatre des 22 articles ont été mis en œuvre dans des ESLD canadiens (17–20).

Dans les sections suivantes, les résultats de ces 22 articles sont résumés et organisés par mesure de résultat.

Prescription d'antibiotiques

Les données disponibles suggèrent que les interventions de intendance des antimicrobiens ont généralement été efficaces pour réduire la prescription d'antibiotiques, une méta-analyse récente ayant permis de constater que les interventions étaient associées à une réduction globale de 14 % de l'utilisation d'antimicrobiens (UAM) (10). Les recherches primaires mettent en évidence les effets positifs des interventions d'intendance des antimicrobiens sur la réduction des prescriptions d'antibiotiques, notamment pour le traitement des IVU (20,45,53). Il convient de noter que les résultats évaluant la pertinence des prescriptions d'antibiotiques constituent une mesure plus précise de la bonne intendance que l'UAM; cependant, la collecte de ces données exige plus de travail et moins d'articles ont examiné cette mesure de résultat (18,22-24,41,46,52). Parmi les études qui ont mesuré la pertinence des prescriptions d'antibiotiques, les résultats sont mitigés, certaines montrant des améliorations statistiquement significatives (18,41,46) et d'autres non (22-24,52). Un autre résultat important de l'étude a été la durée du traitement dans le cadre duquel les interventions de déprescription (i.e. le processus planifié de réduction ou d'arrêt de prise de médicaments qui ne sont plus nécessaires ou qui peuvent causer des dommages) se sont avérées prometteuses (54). Deux articles ont montré une réduction de la durée de l'antibiothérapie après une intervention d'intendance des antimicrobiens (19,48), mais des recherches supplémentaires sont nécessaires dans ce domaine.

Mesures d'équilibrage

Une récente revue systématique a montré que les interventions d'intendance des antimicrobiens n'augmentaient pas le nombre d'admissions à l'hôpital ou de décès, ce qui indique que ces programmes n'ont pas mené à un sous-traitement des infections (55). Les preuves sont encore limitées dans ce domaine et il est nécessaire de poursuivre les études. Les futurs articles sur l'intendance des antimicrobiens devraient continuer à surveiller la sécurité des interventions en suivant les résultats en matière de mortalité et de morbidité ainsi que les mesures de pertinence.

Accent sur l'infection des voies urinaires

La prescription d'antibiotiques en cas de suspicion d'infection urinaire est l'un des principaux objectifs d'intendance des antimicrobiens dans les ESLD. Au cœur de ce défi se trouve le diagnostic de la bactériurie asymptomatique, dont l'incidence est remarquablement élevée chez les résidents des ESLD (3,56). L'utilisation judicieuse des outils de diagnostic des IVU joue un rôle important dans la prise de décision concernant leur traitement. L'utilisation de l'épreuve systématique sur bandelette réactive, indépendamment des symptômes des IVU, a augmenté la fréquence de l'utilisation des antibiotiques malgré le manque d'utilité connu de ces tests chez les résidents des ESLD (22,38). L'épreuve sur bandelette réactive n'est généralement pas recommandée pour les résidents des ESLD (57); cependant, le taux d'abandon de cette pratique est inconnu. Un seul article a examiné ce résultat; il n'indique aucune diminution de l'utilisation de l'épreuve sur bandelette réactive après une intervention d'intendance des antimicrobiens qui comprenait la formation du personnel sur les nouvelles directives de pratique clinique par les champions du programme d'intendance des antimicrobiens (40).

Il pourrait être utile de se concentrer davantage sur l'utilisation judicieuse des cultures d'urine pour réduire les prescriptions inutiles d'antibiotiques pour les infections urinaires, étant donné les taux élevés de bactériurie asymptomatique dans la population des ESLD. Trois articles ont adopté cette approche en montrant une réduction réussie des cultures d'urine, ainsi que, ce qui est important, de l'UAM (13,20,48). Le moment de l'obtention des résultats des tests microbiologiques était également pertinent, car les résultats tardifs augmentent le recours aux antibiotiques, surtout lorsqu'ils sont associés à une aversion au risque accrue chez le prescripteur (16,22,31,32,38). Enfin, la mise à disposition des prescripteurs d'antibiogrammes locaux annuels peut également être efficace pour réduire le taux de cultures urinaires et d'antibiotiques urinaires (58).

Discussion

La résistance aux antimicrobiens est une menace pour la santé publique qui représente un fardeau considérable pour la santé et l'économie (3) et un grave problème de santé pour les résidents des ESLD (7,59). Les données disponibles indiquent que de multiples facteurs ont une incidence sur la prescription abusive d'antibiotiques dans les ESLD, et ce, à différents niveaux. Les voici : 1) niveau de connaissance d'intendance des antimicrobiens différent selon le travailleur de la santé 2) variations dans la tolérance au risque du personnel infirmier et des médecins 3) manque de directives cliniques cohérentes et 4) pratiques établies (e.g. l'épreuve sur bandelette réactive). Un problème important dans le contexte canadien est le manque de surveillance institutionnelle de l'UAM et des profils de résistance locaux. Un niveau de surveillance accru est essentiel pour assurer la réussite des programmes d'intendance des antimicrobiens,

bien que l'ampleur de l'effet varie considérablement. Une mise en œuvre significative et durable des programmes d'intendance des antimicrobiens dans les ESLD nécessitera des solutions à plusieurs volets qui s'attaquent aux obstacles avec lesquels les différents décideurs du système composent.

Les interventions les plus fréquemment utilisées dans les programmes d'intendance des antimicrobiens étaient les composantes éducatives et les directives de pratique clinique; cependant, il n'y a pas eu de consensus sur la stratégie à adopter pour un programme d'intendance efficace, car aucune intervention unique n'a mené à une amélioration suffisante et durable de la prescription d'antibiotiques (60,61). Des interventions d'intendance des antimicrobiens à plusieurs volets à différents niveaux pourraient contribuer à réduire l'UAM inutile ou non pertinente, à assurer une sélection optimale des thérapies antimicrobiennes (e.g. la posologie et la durée) et à empêcher la pression sélective pour les organismes RAM (9,10). La mise en œuvre d'une intervention à plusieurs volets en matière d'intendance des antimicrobiens nécessiterait des ressources spécifiques dans les ESLD (9). La pratique de la science comportementale est axée sur le changement de comportement, un pilier fondamental de l'intendance des antimicrobiens. Dans d'autres secteurs, notamment les hôpitaux de soins aigus et la communauté, les essais de science comportementale ont permis d'apporter des éléments efficaces et peu coûteux aux programmes d'intendance des antimicrobiens (62,63). Des solutions plus strictes, comme les politiques de restriction des antibiotiques, peuvent également jouer un rôle dans l'application de l'intendance responsable, mais leur mise en œuvre doit être soigneusement étudiée (64).

Dans le contexte canadien, les obstacles à l'intendance des antimicrobiens reflètent en partie une sous-estimation historique et continue des adultes âgés vulnérables, qui se manifestent par le sous-financement d'institutions dont les conditions de travail sont inférieures aux normes, et une lutte pour attirer et maintenir en poste une main-d'œuvre stable et qualifiée — une situation qui n'a fait que devenir plus précaire pendant la pandémie de maladie à coronavirus en 2019. Un examen plus approfondi des moteurs sociaux et culturels de l'intendance des antimicrobiens au Canada a été réalisé par d'autres chercheurs (65).

La littérature fait état de nombreux obstacles à l'intendance des antimicrobiens dans les ESLD, en particulier les facteurs qui ont une incidence sur les prescripteurs. C'est d'une importance cruciale étant donné le rôle intégral que ces cliniciens jouent dans l'intendance des antimicrobiens; cependant, il est possible d'étudier davantage les perspectives des prestataires de soins de santé non prescripteurs sur l'intendance des antimicrobiens, qui fournissent la plupart des soins primaires dans les ESLD (e.g. les infirmières autorisées, les infirmières auxiliaires autorisées et les préposés aux bénéficiaires) et qui sont souvent les premiers à détecter les infections chez les résidents des ESLD. L'étude des divers intervenants des ESLD peut révéler de nouvelles

possibilités de participation d'un plus grand nombre d'individus à l'intendance. En outre, l'importance relative et l'interconnexion des obstacles ne sont pas claires et des études supplémentaires sont nécessaires pour analyser les avantages potentiels des interventions d'intendance des antimicrobiens axés sur chaque partie du système. Un problème à plusieurs volets justifie une approche à plusieurs volets. Tirant les leçons du secteur hospitalier (66), la modélisation de la dynamique des systèmes peut jouer un rôle important sur ce front, car les résultats de systèmes non linéaires tels que les ESLD sont difficiles à prévoir avec les méthodes conventionnelles. La plupart des articles évaluant l'efficacité de l'intendance des antimicrobiens s'appuient également sur des échantillons de petite taille, ce qui limite la possibilité de généralisation et est particulièrement pertinent compte tenu de l'hétérogénéité du paysage des ESLD. Enfin, nous constatons qu'il existe peu de données de surveillance à l'échelle nationale sur l'UAM et les organismes RAM dans les ESLD canadiens, des données qui sont nécessaires pour éclairer les efforts futurs en matière d'intendance des antimicrobiens.

Conclusion

Cet article fait état d'un large éventail d'obstacles à la prescription judicieuse d'antibiotiques dans les ESLD et résume les preuves qui indiquent que les programmes d'intendance des antimicrobiens peuvent être efficaces dans cet environnement. Bien que cet article se concentre sur les ESLD, ses conclusions peuvent également s'appliquer aux résidences-services, car les populations de résidents y sont similaires. Les travaux futurs devraient prendre en compte les points de vue d'un groupe diversifié d'intervenants pour aider à découvrir comment un groupe plus important d'acteurs peut être soutenu en tant qu'alliés de l'intendance des antimicrobiens dans les ESLD. Il est également nécessaire d'élaborer d'autres essais de haute qualité, en particulier au Canada, pour aider à comprendre quelles interventions conservent leur efficacité au fil du temps et dans le paysage hétérogène des ESLD. Enfin, le renforcement du système national de surveillance de l'UAM et des organismes RAM dans les ESLD au Canada sera fondamental pour mesurer l'incidence des stratégies d'intendance des antimicrobiens dans ce milieu difficile.

Déclaration des auteurs

N. V. — Recherche documentaire, rédaction du premier projet T. G. — Conceptualisation, supervision de la collecte des données, révisions

J. C. — Révisions

M. M. — Conceptualisation, supervision de la collecte des données, révisions

D. G. T. — Conceptualisation, supervision de la collecte des données, révisions

Intérêts concurrents

Les auteurs ne signalent aucun intérêt concurrent.



Contributeurs

Jerome A Leis (Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario [ON]; Département de médecine et Centre for Quality Improvement and Patient Safety, Université de Toronto, Toronto, ON); Patrick Quail (Cumming School of Medicine, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada); Marianna Ofner (Bureau de la vice-présidente, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON); Peter Daley (Discipline of Medicine, Université Memorial de Terre-Neuve, St. John's, Terre-Neuve) Lauryn Conway (Unité de l'impact et de l'innovation du Bureau du Conseil privé).

Remerciements

Nous remercions la Bibliothèque de la santé de Santé Canada d'avoir facilité la revue de la littérature.

Financement

Ce travail a été financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

- Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Health Policy Studies. Stemming the Superbug Tide. Paris (FR): OECD; 2018. https://www.oecd-ilibrary.org/content/publication/9789264307599-en
- Arieti F, Göpel S, Sibani M, Carrara E, Pezzani MD, Murri R, Mutters NT, Lòpez-Cerero L, Voss A, Cauda R, Tacconelli E. ARCH working group. White Paper: bridging the gap between surveillance data and antimicrobial stewardship in long-term care facilities—practical guidance from the JPIAMR ARCH and COMBACTE-MAGNET EPI-Net networks. J Antimicrob Chemother 2020;75 Suppl 2:ii42–51. DOI PubMed
- Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Health Working Papers. Antimicrobial resistance in long-term care facilities. Paris (FR): OECD; 2022. (accédé 2022-07-15). https://www.oecd-ilibrary.org/social-issuesmigration-health/antimicrobial-resistance-in-long-term-carefacilities_e450a835-en
- Nicolle LE. Antimicrobial stewardship in long term care facilities: what is effective? Antimicrob Resist Infect Control 2014;3(1):6. DOI PubMed

- Penney CC, Boyd SE, Mansfield A, Dalton J, O'Keefe J, Daley PK. Antimicrobial use and suitability in long-term care facilities: A retrospective cross-sectional study. Off J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can 2018;3(4):209–16. DOI
- Daneman N, Campitelli MA, Giannakeas V, Morris AM, Bell CM, Maxwell CJ, Jeffs L, Austin PC, Bronskill SE. Influences on the start, selection and duration of treatment with antibiotics in long-term care facilities. CMAJ 2017;189(25):E851–60. DOI PubMed
- Marra F, McCabe M, Sharma P, Zhao B, Mill C, Leung V, Chong M, Patrick DM. Utilization of Antibiotics in Long-Term Care Facilities in British Columbia, Canada. J Am Med Dir Assoc 2017;18(12):1098.e1–11. DOI PubMed
- Nucleo E, Caltagirone M, Marchetti VM, D'Angelo R, Fogato E, Confalonieri M, Reboli C, March A, Sleghel F, Soelva G, Pagani E, Aschbacher R, Migliavacca R, Pagani L; AMCLI GLISTer Group; ESCMID Study Group Elderly Infections ESGIE. Colonization of long-term care facility residents in three Italian Provinces by multidrug-resistant bacteria. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:33. DOI PubMed
- Ramly E, Tong M, Bondar S, Ford JH 2nd, Nace DA, Crnich CJ. Workflow Barriers and Strategies to Reduce Antibiotic Overuse in Nursing Homes. J Am Geriatr Soc 2020;68(10):2222–31. DOI PubMed
- Wu JH, Langford BJ, Daneman N, Friedrich JO, Garber G. Antimicrobial Stewardship Programs in Long-Term Care Settings: A Meta-Analysis and Systematic Review. J Am Geriatr Soc 2019;67(2):392–9. DOI PubMed
- Carusone SC, Loeb M, Lohfeld L. A clinical pathway for treating pneumonia in the nursing home: part I: the nursing perspective. J Am Med Dir Assoc 2006;7(5):271–8.
 DOI PubMed
- 12. Carusone SC, Loeb M, Lohfeld L. A clinical pathway for treating pneumonia in the nursing home: part II: the administrators' perspective and how it differs from nurses' views. J Am Med Dir Assoc 2006;7(5):279–86. DOI PubMed
- 13. Lohfeld L, Loeb M, Brazil K. Evidence-based clinical pathways to manage urinary tract infections in long-term care facilities: a qualitative case study describing administrator and nursing staff views. J Am Med Dir Assoc 2007;8(7):477–84. DOI PubMed
- Langford BJ, Quirk J, Carey S, Daneman N, Garber GE. Influencing duration of antibiotic therapy: A behavior change analysis in long-term care. Am J Infect Control 2019;47(12):1409–14. DOI PubMed



- Daneman N, Gruneir A, Bronskill SE, Newman A, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Prolonged antibiotic treatment in long-term care: role of the prescriber. JAMA Intern Med 2013;173(8):673–82. DOI PubMed
- Laur C, Sribaskaran T, Simeoni M, Desveaux L, Daneman N, Mulhall C, Lam J, Ivers NM. Improving antibiotic initiation and duration prescribing among nursing home physicians using an audit and feedback intervention: a theory-informed qualitative analysis. BMJ Open Qual 2021;10(1):e001088.
 DOI PubMed
- Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K, Zoutman D, Smith S, Liu X, Walter SD. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. BMJ 2005;331(7518):669. DOI PubMed
- Monette J, Miller MA, Monette M, Laurier C, Boivin JF, Sourial N, Le Cruguel JP, Vandal A, Cotton-Montpetit M. Effect of an educational intervention on optimizing antibiotic prescribing in long-term care facilities. J Am Geriatr Soc 2007;55(8):1231–5. DOI PubMed
- 19. Daneman N, Lee SM, Bai H, Bell CM, Bronskill SE, Campitelli MA, Dobell G, Fu L, Garber G, Ivers N, Lam JM, Langford BJ, Laur C, Morris A, Mulhall C, Pinto R, Saxena FE, Schwartz KL, Brown KA. Population-Wide Peer Comparison Audit and Feedback to Reduce Antibiotic Initiation and Duration in Long-Term Care Facilities with Embedded Randomized Controlled Trial. Clin Infect Dis 2021;73(6):e1296–304. DOI PubMed
- Pasay DK, Guirguis MS, Shkrobot RC, Slobodan JP, Wagg AS, Sadowski CA, Conly JM, Saxinger LM, Bresee LC. Antimicrobial stewardship in rural nursing homes: impact of interprofessional education and clinical decision tool implementation on urinary tract infection treatment in a cluster randomized trial. Infect Control Hosp Epidemiol 2019;40(4):432–7. DOI PubMed
- Kistler CE, Zimmerman S, Scales K, Ward K, Weber D, Reed D, McClester M, Sloane PD. The Antibiotic Prescribing Pathway for Presumed Urinary Tract Infections in Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc 2017;65(8):1719–25. DOI PubMed
- van Buul LW, van der Steen JT, Doncker SM, Achterberg WP, Schellevis FG, Veenhuizen RB, Hertogh CM. Factors influencing antibiotic prescribing in long-term care facilities: a qualitative in-depth study. BMC Geriatr 2014;14:136. DOI PubMed

- Naughton BJ, Mylotte JM, Ramadan F, Karuza J, Priore RL. Antibiotic use, hospital admissions, and mortality before and after implementing guidelines for nursing home-acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc 2001;49(8):1020–4.
 DOI PubMed
- Furuno JP, Comer AC, Johnson JK, Rosenberg JH, Moore SL, MacKenzie TD, Hall KK, Hirshon JM. Using antibiograms to improve antibiotic prescribing in skilled nursing facilities. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35 Suppl 3:S56–61. DOI PubMed
- Sloane PD, Zimmerman S, Reed D, Beeber AS, Chisholm L, Kistler C, Khandelwal C, Weber DJ, Mitchell CM. Antibiotic prescribing in 4 assisted-living communities: incidence and potential for improvement. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35 Suppl 3:S62–8. DOI PubMed
- Feldstein D, Sloane PD, Weber D, Ward K, Reed D, Zimmerman S. Current Prescribing Practices for Skin and Soft Tissue Infections in Nursing Homes. J Am Med Dir Assoc 2017;18(3):265–70. DOI PubMed
- Fleming A, Bradley C, Cullinan S, Byrne S. Antibiotic prescribing in long-term care facilities: a meta-synthesis of qualitative research. Drugs Aging 2015;32(4):295–303.
 DOI PubMed
- 28. Russell J, Gallen D. Influencing factors on antibiotic prescribing in nursing homes. Prim Health Care Res Dev 2003;4(1):69–75. DOI
- 29. Institut canadien d'information sur la santé. Parmi les nouveaux résidents en soins de longue durée, un sur 9 aurait pu recevoir des soins à domicile. ICIS; 2020. (accédé 2022-07-26). https://www.cihi.ca/fr/parmi-les-nouveaux-residents-en-soins-de-longue-duree-un-sur-9-aurait-pu-recevoir-des-soins-a
- Australian Government. Department of Health and Aged Care. 2017–18 Report on the Operation of the Aged Care Act 1997 (ROACA). Canberra (AU); Australia Government; 2019. (accédé 2022-07-26). https://www.health.gov.au/ resources/publications/2017-18-report-on-the-operation-ofthe-aged-care-act-1997-roaca
- Yogo N, Gahm G, Knepper BC, Burman WJ, Mehler PS, Jenkins TC. Clinical Characteristics, Diagnostic Evaluation, and Antibiotic Prescribing Patterns for Skin Infections in Nursing Homes. Front Med (Lausanne) 2016;3:30.
 DOI PubMed



- Schweizer AK, Hughes CM, Macauley DC, O'Neill C.
 Managing urinary tract infections in nursing homes: a
 qualitative assessment. Pharm World Sci 2005;27(3):159–65.
 DOI PubMed
- Dowson L, Friedman ND, Marshall C, Stuart RL, Buising K, Rajkhowa A, Gotterson F, Kong DC. The role of nurses in antimicrobial stewardship near the end of life in aged-care homes: A qualitative study. Int J Nurs Stud 2020;104:103502. DOI PubMed
- Scales K, Zimmerman S, Reed D, Beeber AS, Kistler CE, Preisser JS, Weiner BJ, Ward K, Fann A, Sloane PD. Nurse and Medical Provider Perspectives on Antibiotic Stewardship in Nursing Homes. J Am Geriatr Soc 2017;65(1):165–71. DOI PubMed
- Pettersson E, Vernby A, Mölstad S, Lundborg CS. Infections and antibiotic prescribing in Swedish nursing homes: a crosssectional study. Scand J Infect Dis 2008;40(5):393–8.
 DOI PubMed
- 36. Helton MR, van der Steen JT, Daaleman TP, Gamble GR, Ribbe MW. A cross-cultural study of physician treatment decisions for demented nursing home patients who develop pneumonia. Ann Fam Med 2006;4(3):221–7. DOI PubMed
- 37. Barney GR, Felsen CB, Dumyati GK. One-day point prevalence as a method for estimating antibiotic use in nursing homes. Infect Control Hosp Epidemiol 2019;40(2):221–3. DOI PubMed
- Lim CJ, Kwong MW, Stuart RL, Buising KL, Friedman ND, Bennett NJ, Cheng AC, Peleg AY, Marshall C, Kong DC. Antibiotic prescribing practice in residential aged care facilities--health care providers' perspectives. Med J Aust 2014;201(2):101–105. DOI PubMed
- Ackers L, Ackers-Johnson G, Welsh J, Kibombo D, Opio S. Infection Prevention Control (IPC) and Antimicrobial Resistance (AMR). In: Anti-Microbial Resistance in Global Perspective. Cham: Palgrave Macmillan; 2020. p. 53–80. DOI
- 40. Cooper D, Titler M, Struble L, Redman R. A multifaceted, evidence-based program to reduce inappropriate antibiotic treatment of suspected urinary tract infections. Ann Longterm Care 2017;25(2):36–43. https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/altc/articles/multifaceted-evidence-based-program-reduce-inappropriate-antibiotic-treatment-suspected

- 41. Fleet E, Gopal Rao G, Patel B, Cookson B, Charlett A, Bowman C, Davey P. Impact of implementation of a novel antimicrobial stewardship tool on antibiotic use in nursing homes: a prospective cluster randomized control pilot study. J Antimicrob Chemother 2014;69(8):2265–73. DOI PubMed
- McMaughan DK, Nwaiwu O, Zhao H, Frentzel E, Mehr D, Imanpour S, Garfinkel S, Phillips CD. Impact of a decision-making aid for suspected urinary tract infections on antibiotic overuse in nursing homes. BMC Geriatr 2016;16:81. DOI PubMed
- 43. Rahme CL, Jacoby JM, Avery LM. Impact of a Hospital's Antibiotic Stewardship Team on Fluoroquinolone Use at a Long-Term Care Facility. Ann Long-Term Care. 2016. https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/altc/articles/impact-hospitals-antibiotic-stewardship-team-fluoroquinolone-use-long-term-care-facility
- Zimmerman S, Sloane PD, Bertrand R, Olsho LE, Beeber A, Kistler C, Hadden L, Edwards A, Weber DJ, Mitchell CM. Successfully reducing antibiotic prescribing in nursing homes. J Am Geriatr Soc 2014;62(5):907–12. DOI PubMed
- 45. Nace DA, Hanlon JT, Crnich CJ, Drinka PJ, Schweon SJ, Anderson G, Perera S. A Multifaceted Antimicrobial Stewardship Program for the Treatment of Uncomplicated Cystitis in Nursing Home Residents. JAMA Intern Med 2020;180(7):944–51. DOI PubMed
- 46. Gugkaeva Z, Franson M. Pharmacist-Led Model of Antibiotic Stewardship in a Long-Term Care Facility. Ann Long-Term Care. 2012. https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/altc/articles/pharmacist-led-model-antibiotic-stewardship-long-term-care-facility
- 47. Stuart RL, Orr E, Kotsanas D, Gillespie EE. A nurse-led antimicrobial stewardship intervention in two residential aged care facilities. Infect Dis Health 2015;20(1):4–6. DOI
- 48. Zabarsky TF, Sethi AK, Donskey CJ. Sustained reduction in inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria in a long-term care facility through an educational intervention. Am J Infect Control 2008;36(7):476–80. DOI PubMed
- Rehan Z, Pratt C, Babb K, Filier B, Gilbert L, Wilson R Peter D. Modified reporting of positive urine cultures to reduce treatment of asymptomatic bacteriuria in long-term care facilities: a randomized controlled trial. JAC-Antimicrob Resist 2022;4(5):dlac109. DOI



- Doernberg SB, Dudas V, Trivedi KK. Implementation of an antimicrobial stewardship program targeting residents with urinary tract infections in three community long-term care facilities: a quasi-experimental study using time-series analysis. Antimicrob Resist Infect Control 2015;4:54.
 DOI PubMed
- Jump RL, Olds DM, Seifi N, Kypriotakis G, Jury LA, Peron EP, Hirsch AA, Drawz PE, Watts B, Bonomo RA, Donskey CJ. Effective antimicrobial stewardship in a long-term care facility through an infectious disease consultation service: keeping a LID on antibiotic use. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(12):1185–92. DOI PubMed
- Linnebur SA, Fish DN, Ruscin JM, Radcliff TA, Oman KS, Fink R, Van Dorsten B, Liebrecht D, Fish R, McNulty M, Hutt E. Impact of a multidisciplinary intervention on antibiotic use for nursing home-acquired pneumonia. Am J Geriatr Pharmacother 2011;9(6):442–450.e1. DOI PubMed
- 53. Arnold SH, Nygaard Jensen J, Bjerrum L, Siersma V, Winther Bang C, Brostrøm Kousgaard M, Holm A. Effectiveness of a tailored intervention to reduce antibiotics for urinary tract infections in nursing home residents: a cluster, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2021;21(11):1549–56. DOI PubMed
- Kua CH, Mak VS, Huey Lee SW. Health Outcomes of Deprescribing Interventions Among Older Residents in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2019;20(3):362–372.e11. DOI PubMed
- 55. Crespo-Rivas JC, Guisado-Gil AB, Peñalva G, Rodríguez-Villodres Á, Martín-Gandul C, Pachón-Ibáñez ME, Lepe JA, Cisneros JM. Are antimicrobial stewardship interventions effective and safe in long-term care facilities? A systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2021;27(10):1431–8. DOI PubMed
- Brown KA, Chambers A, MacFarlane S, Langford B, Leung V, Quirk J, Schwartz KL, Garber G. Reducing unnecessary urine culturing and antibiotic overprescribing in long-term care: a before-and-after analysis. CMAJ Open 2019;7(1):E174–81. DOI PubMed
- 57. Choosing Wisely Canada. Using Antibiotics Wisely. Toronto, ON: CWC. (accédé 2022-07-24). https://choosingwiselycanada.org/long-term-care/antibiotics/
- 58. Rennie RP, Weiss S, Pasay D. Optimizing microbiology value in small, resource limited laboratories: Providing early diagnostic value to clinicians and their patients in regional settings. Canadian Clinical Microbiology Proficiency Testing Newsletter, Feb 13, 2018. https://cmpt.ca/optimizingmicrobiology-value-in-small-resource-limited-laboratories/

- 59. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newman AM, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Variability in Antibiotic Use Across Nursing Homes and the Risk of Antibiotic-Related Adverse Outcomes for Individual Residents. JAMA Intern Med 2015;175(8):1331–9.
 DOI PubMed
- 60. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62(10):e51–77. DOI PubMed
- McElligott M, Welham G, Pop-Vicas A, Taylor L, Crnich CJ. Antibiotic Stewardship in Nursing Facilities. Infect Dis Clin North Am 2017;31(4):619–38. DOI PubMed
- 62. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A, Sanders M, Berry D, Greaves F, Clements L, Davies SC. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomised controlled trial. Lancet 2016;387(10029):1743–52. DOI PubMed
- 63. Australian Government. Department of the Prime Minister and Cabinet. Nudge vs Superbugs: a behavioural economics trial to reduce the overprescribing of antibiotics. Canberra (AU); Australia Government; 2018. (accédé 2022-08-05). https://behaviouraleconomics.pmc.gov.au/projects/ nudge-vs-superbugs-behavioural-economics-trial-reduceoverprescribing-antibiotics
- 64. Garau J. Impact of antibiotic restrictions: the ethical perspective. Clin Microbiol Infect 2006;12 Suppl 5:16–24. DOI PubMed
- 65. Agence de la santé publique du Canada. Préserver les antibiotiques aujourd'hui et demain. Ottawa, ON: ASPC; 2019. (accédé 2022-06-26). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/publications/rapports-etat-sante-publique-canada-administrateur-chef-sante-publique/preserver-antibiotiques.html
- Zhu NJ, Ahmad R, Holmes A, Robotham JV, Lebcir R, Atun R. System dynamics modelling to formulate policy interventions to optimise antibiotic prescribing in hospitals. J Oper Res Soc 2021;72(11):2490–502. DOI



Appendice

Tableau A1 : Embase, de 1974 au 1er avril 2022

Tableau A2 : Ovid MEDLINE(R) ALL, de 1946 au 1er avril 2022

Tableau A3: Global Health, de 1973 au 1er avril 2022

Tableau A1: Embase, de 1974 au 1er avril 2022

#	Termes de recherche	
1	*Intendance des antimicrobiens/	
2	(intendance des antimicrobiens).ti,kw.	
3	((intendance* ou « utilisation » ou mauv utilis* ou abus* ou utilis abus* ou thérap* ou prescrip*) et (antimicrobien* ou antibiotique* ou antibactérien* ou antiviral* ou antifongique*)).ti,kw.	
4	ou/1-3 [RAM]	
5	Foyer-résidence/ou centre d'hébergement et de soins de longue durée/ou résidence-services/	
6	(établissement de soins de longue durée* ou maison de convalescence ou établissement de convalescence* ou centre d'hébergement et de soins de longue durée? ou foyer de groupe? ou résidence ou foyer pour aînés? ou résidence pour personnes âgées? ou résidences offrant des soins aux personnes âgées? ou établissement résidentiel* ou établissement de logement?).tw,kw.	
7	(personnes âgées* ou aînés? ou troisième âge? ou gériatrie).tw,kw.	
8	ou/5-7 [établissements de soins de longue durée]	
9	exp audit clinique/	
10	(programme* ou intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur ou formation du pharmacien).ti,kw. ou (programme adj2 d'intendance*).ab. ou (intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur).ab. /fréq=2	
11	ou/9-10 [interventions]	
12	attitude du personnel sanitaire/	
13	exp personnel soignant/ou (médecin? ou docteur en médecine? ou médecin de famille? ou clinicien? ou infirmière? ou personnel infirmier ou préposé aux bénéficiaires? ou soignant? ou personne soignante? ou professionnel de la santé? ou personnel sanitaire ou personnel soignant ou pharmacien?).tw,kw.	
14	(perspective? ou perception? ou percevoir? ou croire? ou croyance? ou point de vue? ou attitude? ou opinion?).tw,kw.	
15	et/13-14	
16	ou/12,15 [attitude du personnel sanitaire]	
17	4 et 8 et (11 ou 16)	
18	limiter 17 à (anglais ou français)	



Tableau A2 : Ovid MEDLINE(R) ALL, de 1946 au 1er avril 2022

#	Termes de recherche
1	*Intendance des antimicrobiens/
2	(intendance des antimicrobiens).ti,kw,kf.
3	((intendance* ou « utilisation » ou mauv utilis* ou abus* ou utilis abus* ou thérap* ou prescrip*) et (antimicrobien* ou antibiotique* ou antibactérien* ou antiviral* ou antifongique*)).ti,kw,kf.
4	ou/1-3 [RAM]
5	exp établissements de logement/
6	(établissement de soins de longue durée* ou maison de convalescence ou établissement de convalescence* ou centre d'hébergement et de soins de longue durée? ou foyer de groupe? ou résidence ou foyer pour aînés? ou résidence pour personnes âgées? ou résidences offrant des soins aux personnes âgées? ou établissement résidentiel* ou établissement de logement?).tw,kw,kf.
7	(personnes âgées* ou aînés? ou troisième âge? ou gériatrie).tw,kw,kf.
8	ou/5-7 [établissements de soins de longue durée]
9	exp audit clinique/
10	(programme* ou intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur ou formation du pharmacien).ti,kw,kf. ou (programme adj2 d'intendance*).ab. ou (intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur).ab. /fréq=2
11	ou/9-10 [interventions]
12	exp « attitude du personnel sanitaire »/
13	exp personnel soignant/ou (médecin? ou docteur en médecine? ou médecin de famille? ou clinicien? ou infirmière? ou personnel infirmier ou préposé aux bénéficiaires? ou soignant? ou personne soignante? ou professionnel de la santé? ou personnel sanitaire ou personnel soignant ou pharmacien?).tw,kw,kf.
14	(perspective? ou perception? ou percevoir? ou croire? ou croyance? ou point de vue? ou attitude? ou opinion?).tw,kw,kf.
15	et/13-14
16	ou/12,15 [attitude du personnel sanitaire]
17	4 et 8 et (11 ou 16)
18	limiter 17 à (anglais ou français)

Tableau A3 : Global Health, de 1973 au 1er avril 2022

#	Termes de recherche
1	(Intendance des antimicrobiens).ti,hw.
2	((intendance* ou « utilisation » ou mauv utilis* ou abus* ou utilis abus* ou thérap* ou prescrip*) et (antimicrobien* ou antibiotique* ou antibactérien* ou antiviral* ou antifongique*)).ti,hw.
3	ou/1-2 [RAM]
4	Établissements de logement/ou centre d'hébergement et de soins de longue durée/ou soins de longue durée/
5	(établissement de soins de longue durée* ou maison de convalescence ou établissement de convalescence* ou centre d'hébergement et de soins de longue durée? ou foyer de groupe? ou résidence ou foyer pour aînés? ou résidence pour personnes âgées? ou résidences offrant des soins aux personnes âgées? ou établissement résidentiel* ou établissement de logement?).tw,hw.
6	((personnes âgées* ou aînés? ou troisième âge? ou gériatrie).tw,hw.
7	ou/4-6 [établissements de soins de longue durée]
8	(programme* ou intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur ou formation du pharmacien).ti,hw. ou (programme adj2 d'intendance*).ab. ou (intervention* ou audit ou rétroaction ou formation du prescripteur).ab. /fréq=2
9	exp personnel soignant/ou (médecin? ou docteur en médecine? ou médecin de famille? ou clinicien? ou infirmière? ou personnel infirmier ou préposé aux bénéficiaires? ou soignant? ou personne soignante? ou professionnel de la santé? ou personnel sanitaire ou personnel soignant ou pharmacien?).tw,hw.
10	(perspective? ou perception? ou percevoir? ou croire? ou croyance? ou point de vue? ou attitude? ou opinion?).tw,hw.
11	et/9-10
12	3 et 7 et (8 ou 11)
13	limiter 12 à (anglais ou français)



Aperçu du Réseau de la résistance aux antimicrobiens (RésRAM) du Canada : une approche Une seule santé axée sur les données pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Wallis Rudnick^{1*}, Shamir N Mukhi², Richard J Reid-Smith³, Greg J German⁴, Anil Nichani⁵, Michael R Mulvey⁶, le groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau de laboratoires de santé publique du Canada et le groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale

Résumé

Le Réseau de la résistance aux antimicrobiens (RésRAM) est un système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (RAM) en laboratoire, en cours de développement au Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence). Le système de surveillance RésRAM recueille des renseignements sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens effectués par les laboratoires cliniques et vétérinaires, notamment les établissements publics et privés. À l'avenir, le système RésRAM saisira également les données pertinentes des systèmes de surveillance de la RAM de l'Agence, notamment le Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales et le système de surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens, et contribuera au Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. L'approche intégrée « Une seule santé » du RésRAM permettra aux professionnels de la santé et aux chercheurs d'adopter une perspective multidimensionnelle de la RAM en santé humaine et animale au Canada et fera du Canada un chef de file en matière de surveillance de la RAM.

Le RésRAM est une collaboration entre l'Agence, les organismes de santé publique provinciaux et territoriaux ainsi que les laboratoires cliniques et vétérinaires du pays. Dans le cadre d'un déploiement progressif, le RésRAM recueille actuellement des données cliniques humaines dans trois provinces, tant pour les patients hospitalisés que pour les patients externes. À terme, le RésRAM vise à saisir tous les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens de tous les agents pathogènes bactériens et fongiques du Canada.

Cet article décrit le système de surveillance du RésRAM, notamment les objectifs du programme, la structure du système et les données recueillies. L'intégration des données humaines et animales au RésRAM permettra d'éclairer les réponses de l'approche Une seule santé aux problèmes de RAM. La capacité de recueillir des données et de les diffuser aux intervenants en temps réel est une étape essentielle pour aborder les questions émergentes liées à la RAM au Capada.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ La science, la référence et la surveillance, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON
- ² Réseau canadien de renseignements sur la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Edmonton, AB
- ³ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON
- ⁴ Département de médecine de laboratoire et de biopathologie, Université de Toronto, Toronto, ON
- ⁵ La science, la référence et la surveillance, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON
- ⁶ La science, la référence et la surveillance, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeq, MB

*Correspondance:

wallis.rudnick@phac-aspc.gc.ca



Citation proposée: Rudnick W, Mukhi SN, Reid-Smith RJ, German GJ, Nichani A, Mulvey MR, le groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens du Réseau de laboratoires de santé publique du Canada et le groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale. Aperçu du Réseau de la résistance aux antimicrobiens (RésRAM) du Canada: une approche Une seule santé axée sur les données pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):574–81. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a05f

Mots-clés: surveillance, résistance aux antimicrobiens, sensibilité aux antimicrobiens, Une seule santé, bactérie, champignons, réseau de la résistance aux antimicrobiens

Introduction

Les organismes résistants aux antimicrobiens constituent un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale; l'Organisation mondiale de la Santé a déterminé que la résistance aux antimicrobiens (RAM) faisait partie des dix plus grandes menaces pour la santé mondiale en 2019 (1). Compte tenu de l'augmentation du nombre d'organismes résistants aux antimicrobiens dans le monde et du manque de nouveaux antimicrobiens en cours de développement, il est essentiel que le Canada réagisse à cette menace émergente et limite la propagation de ces organismes afin de prévenir les infections difficiles à traiter. La surveillance de la résistance aux antimicrobiens est essentielle à la capacité du Canada à réagir aux nouveaux organismes résistants aux antimicrobiens et à fournir des renseignements pour limiter leur propagation. La surveillance de la RAM est jugée comme un pilier clé dans le cadre fédéral de 2015. Utilisation des antimicrobiens et résistance aux antimicrobiens au Canada: Un cadre d'action fédéral. Ce cadre souligne l'engagement du gouvernement du Canada à relever les défis de la RAM et la nécessité d'étendre la surveillance de la RAM au Canada (2).

Bien que le Canada dispose de programmes de surveillance de la RAM de classe mondiale dans une variété de milieux, il existe d'importantes lacunes en matière de surveillance, notamment dans la communauté, les établissements de soins de longue durée et les petits hôpitaux. Reconnaissant ces lacunes, une évaluation de 2022 de l'état de la surveillance de la RAM par l'approche Une seule santé au Canada a recommandé [TRAD] «l'élaboration d'un programme complet et intégré de surveillance de la RAM/UAM [utilisation des antimicrobiens]» (3). Le cadre fédéral de 2015 décrit comment «l'augmentation des activités de surveillance à l'échelle locale permettra de combler des lacunes dans la compréhension de la résistance aux antimicrobiens » (2). Le système de surveillance du Réseau de résistance aux antimicrobiens (RésRAM) est conçu pour combler ces lacunes et pour fournir une plateforme flexible qui s'adaptera aux besoins émergents et futurs de la surveillance de la RAM au Canada. Le RésRAM a le potentiel de s'étendre pour inclure non seulement de nouveaux pathogènes humains et animaux, mais aussi de nouveaux domaines comme les eaux usées, l'UAM et la surveillance de la sensibilité des antibiotiques nouvellement accessibles ou nouvellement commercialisés chez les humains et dans l'agriculture. En outre, il est possible d'intégrer le

séquençage du génome entier au RésRAM afin d'examiner les schémas de transmission entre et au sein des espèces.

Le RésRAM permettra des comparaisons internationales et augmentera la contribution du Canada au Système mondial de surveillance de la résistance et de l'utilisation des antimicrobiens de l'Organisation mondiale de la Santé. De vastes systèmes de surveillance de la RAM en laboratoire ont été mis en place à l'échelle internationale, notamment le Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (4), l'Antimicrobial Resistance Laboratory Network (AR Lab Network) et le Global Antimicrobial Resistance Laboratory and Response Network des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (5).

Au fil des ans, de nombreuses régions canadiennes ont fait d'importants progrès dans la saisie et la normalisation des données de laboratoire sur la RAM et l'UAM dans leur région (6–14). La portée et la conception de ces programmes varient, mais tous ont augmenté l'accessibilité des données relatives à la RAM au Canada. Ces réalisations ont jeté les bases de l'élaboration d'un système pancanadien de données sur la RAM.

L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) dispose des programmes de longue date de saisie de données sur la RAM dans divers milieux, notamment le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN), la Surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens (SARGA) et le Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA). Le RésRAM travaillera avec ses partenaires fédéraux pour intégrer les données de ces programmes afin de combler les lacunes dans les données sur la RAM qui ne seraient pas autrement recueillies par les laboratoires de première ligne et pour des enquêtes approfondies sur les problèmes de RAM lorsqu'ils sont détectés.

Description du système de surveillance du RésRAM

Le RésRAM est une collaboration entre l'ASPC, les organismes de santé publique provinciaux et territoriaux ainsi que les laboratoires cliniques et vétérinaires du pays. Le système de surveillance du RésRAM recueille des informations sur les



tests de sensibilité aux antimicrobiens à partir des systèmes d'information de laboratoire dans les laboratoires cliniques et vétérinaires, notamment les établissements publics et privés, ainsi que les laboratoires de référence. Le système du RésRAM saisira également les données des programmes de surveillance de longue date de l'ASPC qui effectuent une surveillance approfondie de la RAM dans des milieux spécifiques (e.g. PCSIN, SARGA et PICRA). À terme, le RésRAM vise à saisir tous les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens de tous les agents pathogènes bactériens et fongiques du Canada.

Les objectifs du programme de surveillance RésRAM sont les suivants : 1) intégrer la surveillance des tendances des taux de RAM aux populations humaines et animales, à l'échelle nationale, régionale et locale; 2) détecter l'émergence et la propagation de la RAM au Canada; 3) diffuser des renseignements opportuns sur la RAM au Canada; 4) respecter l'engagement du Canada à l'égard de l'initiative du Système mondial de surveillance de la résistance et de l'utilisation des antimicrobiens de l'Organisation mondiale de la Santé; 5) soutenir la recherche et l'innovation sur la RAM et 6) renforcer la capacité d'intendance des

santé publique.

antimicrobiens aux niveaux provincial, territorial et local de la

Pour atteindre ces objectifs, l'équipe du RésRAM a travaillé en étroite collaboration avec le groupe de travail sur la RAM du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC) afin de s'assurer que les besoins provinciaux et territoriaux en matière de RAM sont satisfaits. Le RésRAM recueille les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens des agents pathogènes bactériens et fongiques, ainsi que certaines caractéristiques des patients ou des animaux (tableau 1 et tableau 2). Ces données sous forme de « liste linéaire » sont saisies à partir des systèmes d'information de laboratoire dans des laboratoires cliniques et vétérinaires (figure 1). Idéalement, le RésRAM saisit à la fois la valeur de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et l'interprétation (e.g. sensible, intermédiaire ou résistant) de chaque résultat. Actuellement, la saisie des valeurs de la CMI n'est pas réalisable pour toutes les régions et leur saisie dans les champs prévus à cet effet n'est donc pas obligatoire pour la soumission des données.

Tableau 1 : Éléments de données obligatoires et facultatifs pour la surveillance du RésRAM chez les humains

Catégorie	Éléments de données
Obligatoire	Identifiant unique du patient
	Groupe d'âgeª
	Sexe
	Zoneª ou région ^b de tri d'acheminement
	Patients hospitalisés ou patients externes
	Date de l'isolement ou de la collecte
	Identifiant d'échantillon
	Organisme (genre et espèce)
	Interprétation des résultats (sensible, intermédiaire ou résistant) pour chaque antimicrobien
	Source/site anatomique de la culture
	Source des données/organisme émetteur
	Province/région de l'auteur des données
Facultatif	Résultats de la concentration minimale inhibitrice
	Acquisition nosocomiale/origine hospitalière
	Détails de l'environnement du patient (e.g. service, clinique, etc.)
	Sous-type/sérotype de bactérie/champignon
	Commentaires du laboratoire
	Autres éléments de données sélectionnés par le fournisseur de données

Abréviation : RésRAM, réseau de la résistance aux antimicrobiens

Tableau 2 : Éléments de données obligatoires et facultatifs pour les programmes pilotes du RésRAM chez les animaux

Catégorie	Éléments de données
Obligatoire	Identifiant unique de l'émission
	Espèces animales
	Province où l'animal vit ou la clinique vétérinaire exerce ses activités
	Comparaison entre les animaux groupés et pris individuellement
	Date de l'isolement ou de la collecte
	Identifiant d'échantillon
	Genre/espèce de bactérie
	Interprétation des résultats (sensible, intermédiaire ou résistant) pour chaque antimicrobien
	Source/site anatomique de la culture
	Source des données/organisme émetteur
Facultatif	Détermination des prélèvements en double
	Détermination des échantillons pour le dépistage
	Résultats de la concentration minimale inhibitrice
	Caractéristiques supplémentaires de l'animal (e.g. l'âge, la production animale, etc.)
	Sous-type/sérotype de bactérie/champignon
	Localité où vit l'animal ^a
Abratistica Dispand sisses de la	Commentaires sur l'échantillon

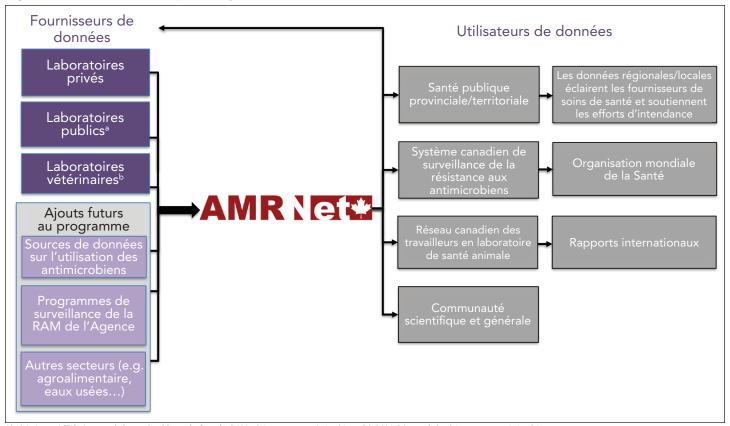
Abréviation : RésRAM, réseau de la résistance aux antimicrobiens

^a Zone de tri d'acheminement : trois premiers chiffres du code postal

^b La granularité de la collecte de données est déterminée par la taille de la population et les considérations relatives à la confidentialité dans la région

^a La granularité de la collecte de données est déterminée par la taille de la population et les considérations relatives à la protection de la vie privée dans la région

Figure 1 : Flux de données pour le système de surveillance du RésRAM



Abréviations : ASPC, Agence de la santé publique du Canada; RAM, résistance aux antimicrobiens; RésRAM, Réseau de la résistance aux antimicrobiens

^a Laboratoires financés, gérés ou exploités par des organisations gouvernementales de santé ^b Le RésRAM effectue actuellement une surveillance parmi les laboratoires vétérinaires dans le cadre d'un programme pilote

Les données saisies par le RésRAM seront utilisées pour comprendre les tendances de la RAM au niveau national et régional, pour déterminer les domaines nécessitant des enquêtes approfondies et pour remplir les obligations du Canada en matière de rapports internationaux. Ces données fourniront aux Canadiens des outils qui leur permettront de mieux comprendre les tendances de la RAM dans une perspective Une seule santé au Canada et dans le monde. Les données du RésRAM permettront également de réaliser des analyses de sous-groupes par sexe et par groupe d'âge. Grâce à la normalisation et à l'automatisation, le RésRAM vise à rendre les données et les analyses sur la RAM plus opportunes et plus accessibles pour les organisations qui soumettent des données sur la RAM. Une fois les données soumises et validées, les fournisseurs de données pourront télécharger leurs données nettoyées et normalisées. Les fournisseurs de données pourront également explorer leurs données en créant des antibiogrammes et des éléments de visualisation dans le module sur le RésRAM. En plus de visualiser leurs propres données, les fournisseurs de données peuvent comparer leurs données à celles d'autres régions de leur province ou à d'autres régions du Canada (e.g. Ouest, Centre, Est) et aux données nationales. Il sera également possible de surveiller les tendances en matière d'organismes multirésistants ou ultrarésistants en suivant les recommandations canadiennes sur l'interprétation des laboratoires (15).

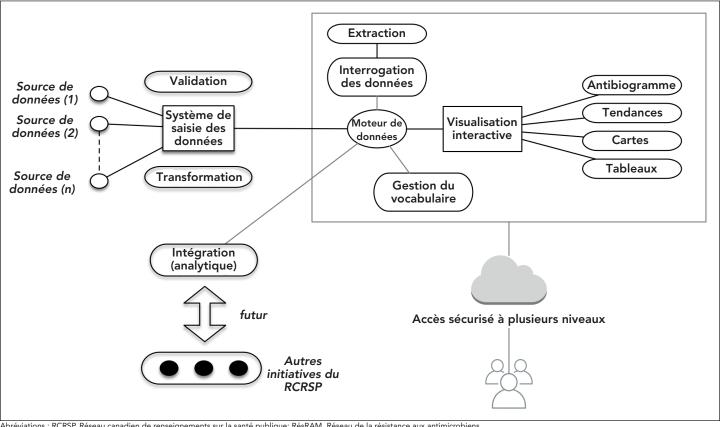
Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour les échantillons humains, le RésRAM recueille des données sur tous les résultats de sensibilité aux antimicrobiens des agents pathogènes bactériens ou fongiques, que ces résultats aient été ou non signalés aux médecins. Les échantillons en double provenant du même patient sont déterminés ou retirés conformément aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (16). Les échantillons pour le dépistage sont également déterminés ou retirés avant d'être soumis.

Ces données sont extraites des systèmes d'information des laboratoires à l'aide de procédures existantes ou nouvellement élaborées, puis téléchargées dans un système de RésRAM en ligne sécurisé (voir la figure 2 pour la description du système du RésRAM du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique, RCRSP). Les données peuvent être transférées quotidiennement par un processus automatisé ou moins fréquemment si l'automatisation n'est pas réalisable pour le fournisseur de données. Une fois les données téléchargées et validées, les données normalisées seront à la disposition des fournisseurs de données qui pourront les consulter et les télécharger. Les fournisseurs de données pourront accéder à leurs propres données ainsi qu'aux données agrégées d'autres fournisseurs. Des antibiogrammes et des éléments de visualisation de données sont en cours de développement.



Figure 2 : Représentation de haut niveau de la vision technique qui sous-tend l'initiative du RésRAM sur la plateforme du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique



Abréviations : RCRSP, Réseau canadien de renseignements sur la santé publique; RésRAM, Réseau de la résistance aux antimicrobiens

Collecte annuelle de métadonnées

En plus des données de la liste de cas, le système de surveillance du RésRAM recueillera des métadonnées auprès de chaque fournisseur de données. Ces métadonnées permettront d'interpréter les données et de mieux comprendre les limites du système. Ces données seront recueillies au moyen d'un questionnaire annuel et comprendront les éléments suivants : la géographie et la période couverte par la soumission des données; les types d'échantillons, les organismes et les antimicrobiens compris dans les données soumises; les interprétations des valeurs seuils utilisées; les détails pertinents de tests en série et les méthodes de laboratoire (e.g. les types d'analyses en série, les versions de logiciels, les tests spécialisés).

Programme pilote de surveillance des animaux

Trois projets pilotes sont en cours pour saisir les données des laboratoires vétérinaires dans trois provinces. La mise en œuvre de la surveillance dans les laboratoires vétérinaires pose des problèmes supplémentaires, car les valeurs seuils vétérinaires permettant d'indiquer la sensibilité ou la résistance ne sont pas toujours disponibles (17) et les procédures de production des données sur les antibiogrammes sont moins standardisées entre les laboratoires. En outre, les éléments de données saisis électroniquement varient. La faisabilité de la collecte des éléments de données proposés, les stratégies de déduplication et la détermination des échantillons pour le dépistage sont en cours d'évaluation dans ces projets pilotes. Le RésRAM s'est engagé auprès du groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale afin d'obtenir des conseils et des recommandations sur ces défis.

Rôle du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique

Le RCRSP, une initiative du Laboratoire national de microbiologie, est une plateforme sécurisée de ressources technologiques spécialement conçues pour soutenir et habiliter la communauté nationale de santé publique du Canada.

Le RCRSP travaille en étroite collaboration avec des partenaires de programme intergouvernementaux pour fournir des solutions informatiques scientifiques agiles et novatrices en matière de santé publique et améliorer progressivement la surveillance des maladies, la préparation et les capacités d'intervention, tout en favorisant la production de renseignements et l'avancement de la recherche.

Reconnaissant l'importance de la RAM en tant que problème de santé publique, le RCRSP a joué un rôle précoce dans les



discussions avec les partenaires prenant part à la surveillance liée à la RAM, encourageant la participation collaborative et une vision technique pour regrouper divers flux de données et d'initiatives dans un contexte plus large et unifié.

Étant donné qu'il est largement admis que la surveillance de la RAM est optimisée par une approche intégrée (Une seule santé), le RCRSP est fier de contribuer en tant que responsable technique, en travaillant en étroite collaboration avec les experts du programme RéSRAM pour aider à mettre en place les outils et les capacités qui peuvent mettre au point une vue d'ensemble de la surveillance de la RAM.

Quelle est la prochaine étape?

Gouvernance

Le RésRAM est le fruit d'une collaboration entre l'Agence, les services de santé publique provinciaux et territoriaux et les laboratoires cliniques et vétérinaires. Le RésRAM collabore avec le groupe de travail sur la RAM du RLSPC et le groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale afin de fournir des recommandations et des conseils sur le développement des programmes humains et vétérinaires, respectivement.

Une première structure de gouvernance est en cours de formalisation. Un groupe de travail du RésRAM sera chargé de superviser le développement et l'orientation du programme. Il comprendra des représentants des programmes de l'Agence ainsi que des groupes consultatifs du RésRAM. Le groupe de travail du RésRAM créera des groupes consultatifs afin de fournir une expertise, des conseils et des recommandations dans divers domaines. Les groupes consultatifs comprendront des représentants des organismes suivants : laboratoires provinciaux et territoriaux, RLSPC et Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale, partenaires fédéraux, utilisateurs de données (y compris les cliniciens, les vétérinaires et les pharmaciens) et autres intervenants.

Les groupes consultatifs comprendront des groupes pour la surveillance humaine, la surveillance animale, la confidentialité des données et l'éthique, ainsi que l'accès aux données. Les groupes consultatifs peuvent être permanents ou temporaires.

Déploiement dans tout le pays

Après avoir commencé par une série de projets pilotes, le RésRAM a commencé à recueillir des données courantes auprès d'un sous-ensemble de provinces en 2022. Actuellement, le RésRAM recueille des données à partir d'environ 1,5 million d'isolats bactériens et fongiques par an provenant de l'Ontario, de la Saskatchewan et de l'Île-du-Prince-Édouard (isolats en double exclus selon les recommandations du *Clinical and Laboratory Standards Institute*) (16). La première publication des données du RésRAM de ces régions sera incluse dans le

rapport du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en novembre 2022 (18).

D'après les discussions avec les représentants provinciaux et territoriaux, il est clair que la facilité de participation variera d'une région à l'autre, mais il est prévu que le RésRAM soit déployé dans tout le pays au cours des prochaines années L'Agence travaillera avec les provinces et les territoires à l'élaboration d'accords et au renforcement de la capacité technique pour le partage des données.

Bien que le RésRAM ait pour objectif de recueillir les données de listes de cas pour toutes les variables demandées à partir de tous les résultats de sensibilité bactérienne et fongique, cette tâche est actuellement ardue dans certaines régions en raison de difficultés techniques, de limites de ressources ou d'autres obstacles structurels. Dans ces situations, le RésRAM travaillera avec les régions pour renforcer les capacités et tendre vers une pleine participation au programme. À court terme, la soumission des seuls organismes prioritaires (19), à l'exclusion de certaines variables ou données agrégées, peut être une solution provisoire réalisable. Les différences de méthodes, de processus d'élaboration de rapports et d'accessibilité des données entre les régions présenteront des difficultés pour l'interprétation de ces données.

L'Agence travaillera avec ses partenaires sur la validation et l'interprétation des données afin de garantir l'intégrité des données présentées. Le RésRAM ne sera qu'une composante de la surveillance de la RAM par l'Agence. En tant que programme de surveillance en laboratoire, le RésRAM effectuera une surveillance à grande échelle de tous les organismes bactériens et fongiques et recueillera des données épidémiologiques limitées, mais ne procédera à aucune collecte d'isolats. D'autres programmes de surveillance se concentrent plus étroitement sur des organismes ou des types d'infection particuliers, mais recueillent des informations épidémiologiques détaillées et incluent souvent la collecte d'isolats. Alors que le RésRAM sera bien placé pour cerner les problèmes émergents, les programmes de surveillance comme le PCSIN, la SARGA et le PICRA seront mieux adaptés aux enquêtes épidémiologiques approfondies.

Conclusion

Le RésRAM est une collaboration unique qui fournira des informations précieuses sur la RAM existante et émergente au Canada et aidera le Canada à respecter ses engagements internationaux. La saisie des résultats des tests de sensibilité provenant de tous les milieux et de tous les types de patients permettra de combler les lacunes de l'état de la surveillance de la RAM au Canada. L'intégration des données sur les humains et les animaux éclairera les réponses de l'approche Une seule santé aux problèmes liés à la RAM. La capacité de recueillir des



données et de les diffuser aux intervenants en temps réel est une étape essentielle pour aider les professionnels de la santé canadiens à détecter les problèmes émergents liés à la RAM et à y répondre.

Déclaration des auteurs

W. R. — Conception, rédaction du projet initial, révision et édition, visualisation

S. N. M. — Conception, rédaction du projet initial et révision, visualisation

R. J. R. S. — Conception, rédaction–révision et édition

G. J. G. — Conception, rédaction-révision et édition

A. N. — Conception, rédaction-révision et édition

M. R. M. — Conception, rédaction-révision et édition

GT sur la RAM du RLSPC — Conception, rédaction-révision et édition

GT sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale — Conception, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Membres de groupe de travail groupe de travail sur la RAM du RLSPC : H Almohri, J Bullard, T Dingle, J Fafard, G Girouard, D Haldane, L Hoang, R Melano, J Minion, M Mulvey, S Patel, R Reyes et G Zahariadisà

Membres du groupe de travail sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens du Réseau canadien des travailleurs des laboratoires de santé animale : J Bourque, J Carr, A Connolly, J-H Fairbrother, M-L Gauthier, K Ghosh, C Graham, S Korosec, B Morrison, M Ngeleka, S Ojha, S Pike, N Pople, A Trokhymchuk, M Saab et D Slavic

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

 World Health Organization. WHO'S top 10 threats to global health in 2019. ANMJ. 2019. https://anmj.org.au/whos-top-10-threats-to-global-health-in-2019/

- Agence de la santé publique du Canada. Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada: Prolongement du cadre d'action fédéral. Ottawa, ON: ASPC; 2015. https://www.canada.ca/fr/sante-canada/ services/publications/medicaments-et-produits-sante/planaction-federal-resistance-recours-antimicrobiens-canada. html
- Otto SJ, Haworth-Brockman M, Miazga-Rodriguez M, Wierzbowski A, Saxinger LM. Integrated surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial use: evaluation of the status in Canada (2014-2019). Can J Public Health 2022;113(1):11–22. DOI PubMed
- European Centre for Disease Prevention and Control. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm (SE): ECDC. https://www.ecdc. europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net
- Kuehn BM. CDC Establishes Global Networks to Combat Antimicrobial Resistance. JAMA 2022;327(4):315.
 DOI PubMed
- Lo J, Langford BJ, Leung V, Ha R, Wu JH, Patel SN, Elsayed S, Daneman N, Schwartz KL, Garber G. Development of a provincial interactive antibiogram tool for Ontario. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can 2021;6(2):129–36.
 DOI PubMed
- Williams AN, Ma A, Galati D, Tyrrell G, Dingle T.
 Development of a public-facing, interactive human provincial
 antibiogram (E-poster SP02). AMMI Canada CACMID.
 Annual Conference 2022. https://ammi.ca/wp-content/
 uploads/2022/04/2022-AMMI-Final-Program_FINAL.pdf
- 8. Health PE. Antibiogram 2022. https://data-spectrum-md. s3.amazonaws.com/uploads/document/405/2153/aed79c13-04f0-4819-9c12-be0cd81e24c3.pdf
- 9. British Columbia Centre for Disease Control. Antimicrobial Resistance Dashboard. http://www.bccdc.ca/health-professionals/data-reports/antimicrobial-resistance-utilization/antimicrobial-resistance-dashboard
- Black E, Neville H, Losier M, Harrison M, Abbass K, Slayter K, Johnston L, Sketris I. Antimicrobial Use at Acute Care Hospitals in Nova Scotia: A Point Prevalence Survey. Can J Hosp Pharm 2018;71(4):234–42. DOI PubMed
- Cormier R, MacLaggan T, Landry D, Harris R, Flewelling A. A Point Prevalence Survey of Antimicrobial Usage in New Brunswick Hospitals. Can J Hosp Pharm 2022;75(2):79–88.
 DOI PubMed



- Shared Health Manitoba. Clinical Microbiology Provincial Antibiograms 2022. SHM; (modifié 2022-08-06). https://sharedhealthmb.ca/wpfd_file/hsc-adults-only-3/
- 13. Institut national de santé publique du Québec. Antibiogramme cumulatif de pathogènes d'intérêt au Laboratoire de santé publique du Québec : Rapport Annuel 2016. Québec, QC : INSPQ; 2017. https://www.inspq. qc.ca/sites/default/files/publications/2327_antibiogramme_ cumulatif_pathogenes.pdf
- 14. Saskatchewan Health Authority. Antimicrobial Stewardship Program Antibiograms. SHA; (modifié 2020-05-22). https://www.saskatoonhealthregion.ca/locations_services/Services/antimicrobial-stewardship/Pages/antibiograms.aspx
- 15. German GJ, Gilmour M, Tipples G, Adam HJ, Almohri H, Bullard J, Dingle T, Farrell D, Girouard G, Haldane D, Hoang L, Levett PN, Melano R, Minion J, Needle R, Patel SN, Rennie R, Reyes RC, Longtin J, Mulvey MR. Canadian recommendations for laboratory interpretation of multiple or extensive drug resistance in clinical isolates of Enterobacteriaceae, Acinetobacter species and Pseudomonas aeruginosa. Can Commun Dis Rep 2018;44(1):29–34. DOI PubMed
- Clinical and Laboratory Standards Institute. M39 Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data, 5th edition. CLSI; Jan 24, 2022. 192 p. https://clsi. org/standards/products/microbiology/documents/m39/

- 17. Mader R, Muñoz Madero C, Aasmäe B, Bourély C, Broens EM, Busani L, Callens B, Collineau L, Crespo-Robledo P, Damborg P, Filippitzi ME, Fitzgerald W, Heuvelink A, van Hout J, Kaspar H, Norström M, Pedersen K, Pohjanvirta T, Pokludova L, Dal Pozzo F, Slowey R, Teixeira Justo C, Urdahl AM, Vatopoulos A, Zafeiridis C, Madec JY, Amat JP. Review and Analysis of National Monitoring Systems for Antimicrobial Resistance in Animal Bacterial Pathogens in Europe: A Basis for the Development of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in Veterinary Medicine (EARS-Vet). Front Microbiol 2022;13:838490.
- 18. Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens : Rapport de 2022. Ottawa, ON : ASPC. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-rapport-2022.html
- 19. Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens - Mise à jour 2020. Ottawa, ON: ASPC; (modifié 2020-07-09). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/ publications/medicaments-et-produits-sante/systemecanadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-2020rapport-resume.html



Coûts des hôpitaux et des ressources connexes associés aux infections résistantes aux antimicrobiens au Canada, 2019

Alan Diener^{1*}, Hui Wang¹, Miriam Nkangu²

Résumé

Contexte: La résistance aux antimicrobiens (RAM) se produit lorsque des micro-organismes deviennent résistants au traitement par des antibiotiques standards, ou de première intention. Ces infections posent un énorme fardeau sur la société en raison de la prolongation des séjours à l'hôpital et de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité, ce qui entraîne une hausse des coûts médicaux et une perte de ressources. L'objectif de cet article est d'estimer les coûts hospitaliers associés à deux des plus importants organismes résistants aux antibiotiques: le Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) et le Clostridioides difficile (C. difficile), pour le Canada, pour l'année 2019, ainsi que la valeur de l'utilisation d'autres ressources attribuée à la perte de production causée par l'invalidité et la mortalité prématurée.

Méthodes: La Base de données sur les congés des patients a été utilisée pour l'analyse selon un processus en deux étapes: d'abord, le nombre de cas pour chaque diagnostic a été estimé; ensuite, un coût moyen par cas a été évalué, qui a été utilisé pour multiplier le nombre de cas afin d'obtenir les coûts totaux. Les coûts ont été évalués à l'aide d'un modèle de régression, en tenant compte des variables démographiques et d'autres variables confondantes importantes.

Résultats: Au total, 16070 et 9889 cas d'infections à *C. difficile* et d'infections à SARM, respectivement, ont été recensés au Canada en 2019, entraînant un nombre estimé de 1743 décès prématurés. La majorité des cas sont survenus dans les groupes d'âge plus élevés. Les coûts hospitaliers attribuables à ces infections s'élevaient à plus de 125 millions de dollars, tandis que les coûts indirects des ressources se situaient entre 18,8 et 146,9 millions de dollars.

Conclusion : La quantification des résultats associés aux infections résistantes aux antimicrobiens fournit des renseignements précieux aux décideurs et constitue une première étape essentielle dans la compréhension des impacts économiques totaux de la RAM.

Citation proposée: Diener A, Wang H, Nkangu M. Coûts des hôpitaux et des ressources connexes associés aux infections résistantes aux antimicrobiens au Canada, 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):582–93. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a06f

Mots-clés : résistance aux antimicrobiens, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, *Clostridioides difficile*, coûts hospitaliers, ressources en matière de santé

Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une menace sérieuse et croissante pour la santé publique au Canada et dans le monde entier (1–3). Si rien n'est fait, les coûts économiques mondiaux pourraient dépasser les 100000 billions de dollars d'ici 2050, et le Canada pourrait voir son produit intérieur brut (PIB) diminuer de plus de 20 milliards de dollars (2–5). On parle de résistance aux antimicrobiens lorsque les micro-organismes deviennent résistants au traitement par les antibiotiques standards, ou de

première intention. Ces dernières années, de plus en plus de microbes sont devenus résistants aux antibiotiques actuels et peu de nouveaux antimicrobiens ont été mis sur le marché, ce qui a entraîné une augmentation des maladies attribuables à des infections auparavant traitables.

Ces infections représentent un énorme fardeau pour la société, car les patients sont confrontés à une morbidité et une mortalité

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Unité de politique, recherche, économie et analyse, Direction générale de la politique stratégique, Santé Canada, Ottawa, ON
- ² École d'épidémiologie et de santé publique, Université d'Ottawa, Ottawa, ON
- *Correspondance: alan.diener@hc-sc.gc.ca

accrues. De plus, la RAM alourdit la charge sur le système de santé en augmentant la durée des séjours à l'hôpital et en nécessitant des ressources et des traitements plus coûteux, qui pourraient être utilisés pour traiter d'autres affections. En l'absence de traitement efficace, les infections résistantes aux antimicrobiens persistent, avec un risque de propagation de l'infection à d'autres personnes.

Deux des principaux organismes résistants aux antibiotiques sont le Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) et le Clostridioides difficile (C. difficile). Le SARM peut également être résistant à d'autres antibiotiques de première intention comme l'oxacilline et la cloxacilline. Le Staphylococcus aureus (S. aureus) est présent sur la peau ou les surfaces muqueuses de 20 à 30 % de la population saine et est également connu pour provoquer une infection systémique (6). Le SARM, un type spécifique de bactérie staphylocoque, peut être présent sur la peau ou les surfaces muqueuses des populations saines et des patients hospitalisés, ainsi que sur les surfaces environnementales et peut pénétrer dans l'organisme par des lésions cutanées, des voies respiratoires, des sites chirurgicaux et (ou) des plaies ouvertes et des cathéters intraveineux, et peut provoquer des infections graves et parfois mortelles en milieu hospitalier. Le C. difficile est une importante infection associée aux soins de santé qui entraîne une morbidité et une mortalité significatives. Il s'agit de la cause la plus fréquente de diarrhée infectieuse dans les hôpitaux et peut passer d'un état asymptomatique à une menace pour la vie. La plupart des cas se produisent chez des patients âgés et présentant d'autres conditions médicales sousjacentes. Il se propage rapidement dans les établissements de santé par contact direct, car il est naturellement résistant à de nombreux antimicrobiens utilisés pour traiter d'autres infections, et les spores de C. difficile présentes dans l'environnement

ont tendance à être résistantes aux désinfectants couramment utilisés (7).

Outre les coûts médicaux directs, les infections résistantes aux antimicrobiens entraînent d'autres pertes de ressources en raison de la diminution de la production résultant de l'invalidité et de la mortalité prématurée. Si l'augmentation de la RAM se poursuit, le fardeau futur associé à la RAM pourrait également augmenter de manière significative à cause de son impact sur l'ensemble du système de soins de santé. Par exemple, comme l'ont noté Smith et Coast (2012), si la résistance aux antimicrobiens devait se poursuivre sans intervention, nous pourrions être confrontés à un monde dans lequel il n'y a plus aucun antibiotique efficace disponible pour les situations dans lesquelles ils sont actuellement utilisés de manière routinière (8).

À l'heure actuelle, il existe peu d'études de coûts de la RAM qui soient méthodologiquement solides, complètes et comparables. Des examens systématiques récents portant sur les coûts de la RAM ont révélé une grande variation des résultats en raison des méthodologies employées, du type de résistance étudié et des éléments de coût inclus (8-10). Par exemple, Naylor et al. ont constaté que les coûts excessifs du système de santé variaient d'un montant négligeable à 1 milliard de dollars par an, tandis que le fardeau économique variait de 21 832 dollars par cas à 3000 milliards de dollars de perte du PIB (9). Le tableau 1 résume les résultats de ces examens systématiques et des études canadiennes récentes qui ont porté sur le fardeau économique de la RAM (11-14). Il convient de noter la grande variation des estimations de coûts attribuable aux raisons susmentionnées (tous les coûts afférents ont été convertis en dollars canadiens de 2019 en utilisant les valeurs de la parité du pouvoir d'achat et ont été gonflés en conséquence).

Tableau 1 : Résultats d'une sélection d'études sur le poids économique de la résistance aux antimicrobiens

Référence (année de publication)	Région	Type d'infection	Type d'étude	Coûts estimés ^a
Smith et Coast (2013)	International	La RAM en général	Examen systématique	De 5 \$ à plus de 74 000 \$ par épisode de patient
Levy et al. (2015)	Canada	C. difficile	Modèle économique utilisant des sources de données multiples	291 millions de dollars en frais d'hospitalisation 13 millions de dollars en frais médicaux communautaires 11 millions de dollars en perte de productivité
Thampi et al. (2015)	Ontario, Canada	SARM	Étude multicentrique sur les coûts	14 100 dollars en coûts directs par patient hospitalisé
Zhang et al. (2016)	États-Unis	C. difficile	Méta-analyse	28756 \$ par patient
Naylor et al. (2018)	International	La RAM en général	Examen systématique	Coûts du système de santé : jusqu'à 1 milliard de dollars par an
inayior et al. (2016)	international	La RAIVI en general	Examen systematique	Fardeau économique : 29 595 \$ par cas à plus de 3 billions de dollars de pertes du PIB
				16979 \$ par patient SARM
Conseil des académies	Canada	La RAM en général	Examen d'une sélection	18773 \$ par patient RAM
canadiennes (2018)	Ganaga	a in an en genera.	d'études canadiennes	1,5 milliard de dollars en coûts hospitaliers totaux liés à la RAM
Zhen et al. (2019)	International	SARM	Examen systématique	De 9998 \$ à 242599 \$ par patient

Abréviations : C. difficile, Clostridioides difficile; PIB, produit intérieur brut; RAM, résistance antimicrobienne; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline 2019 dollars capadiens



Le Conseil des académies canadiennes (CAC) a récemment estimé les impacts sur la santé, les aspects sociaux et économiques actuels et futurs de la RAM au Canada (2). Sur la base d'un examen de plusieurs études canadiennes, les auteurs ont estimé un coût moyen de 16280 dollars par patient atteint de SARM. En examinant les études de coûts d'autres infections résistantes aux antimicrobiens, la CAC a estimé que le coût moyen d'un cas hospitalier de RAM était de 18000 \$. Les études incluses dans l'analyse de la CAC avaient tendance à être des études à petite échelle, dont beaucoup ne comprenaient que des données provenant d'un ou deux établissements hospitaliers. Sur la base de ces estimations de coûts, le total des coûts hospitaliers associés à la RAM a été estimé à 1,4 milliard de dollars en 2018. D'ici 2050, la RAM devrait coûter 6 milliards de dollars au système de santé canadien si le taux d'infection actuel se maintient. De plus, le rapport estime que la perte cumulée du PIB à cause de la RAM entre 2018 et 2050 serait de 268 milliards de dollars si aucun changement n'était apporté au taux d'infection actuel.

Malgré les préoccupations importantes de chercheurs, comme Smith et Coast, qui préviennent que si l'on ne s'attaque pas correctement à la RAM, nous nous dirigeons vers un système de santé radicalement différent de celui que nous connaissons, les décideurs ont besoin d'estimations précises du fardeau global actuel de la RAM. Il est important de bien comprendre la situation actuelle sur laquelle peuvent se baser les projections et la modélisation des coûts futurs liés à la RAM. Des données valides sur les coûts liés à la RAM au Canada fourniraient des renseignements précieux sur l'ampleur de son fardeau, permettraient de combler les lacunes dans les données et fourniraient des données et des éléments probants pour l'analyse des politiques.

L'objectif de cet article était d'estimer les coûts hospitaliers et la valeur de la perte de production associés aux infections résistantes aux antimicrobiens, plus précisément le SARM et les infections à *C. difficile*, au Canada pour 2019. L'incidence des infections résistantes aux antimicrobiens était basée uniquement sur le diagnostic, à partir de données administratives; aucune distinction n'a été faite entre les infections acquises dans le cadre des soins de santé et celles acquises dans la communauté. Les infections résistantes aux antimicrobiens causées par d'autres bactéries ont été exclues en raison du manque de données valides et fiables.

Méthodes

Sources de données

La principale source de données utilisée dans l'analyse a été la base de données sur les congés des patients (BDCP) de l'Institut canadien d'information sur la santé, de 2010 à 2019. La BDCP contient des données administratives sur les sorties d'hôpital, les diagnostics et les caractéristiques des patients. Les

établissements de toutes les provinces et de tous les territoires, à l'exception du Québec, sont tenus de déclarer leurs données à la BDCP. En plus de l'utilisation des variables standards de la BDCP, des données sur le coût d'un séjour hospitalier standard et sur la pondération de l'intensité des ressources associée à chaque sortie d'hôpital ont été obtenues. Cela a permis d'estimer les coûts associés à chaque sortie. Le coût d'un séjour hospitalier standard fournit un coût pour le patient standard, tandis que la pondération de l'intensité des ressources permet d'ajuster le coût en fonction des caractéristiques et des diagnostics des patients. Toutes les analyses ont été effectuées pour les données de 2010 à 2019. Les résultats transversaux concernaient l'année la plus récente, soit 2019, tandis que les autres données ont permis d'examiner la RAM au Canada au fil du temps. L'analyse a été limitée aux personnes de 18 ans et plus en raison de la faible incidence dans les groupes d'âge plus jeunes.

Bien que des données administratives plutôt que des données de surveillance aient été utilisées dans l'analyse, une étude récente a révélé que la BDCP était exceptionnellement performante dans l'identification des cas de SARM par rapport aux données de surveillance en Ontario et en Alberta (r=0,79 pour l'Ontario, r=0,92 pour l'Alberta pour l'ensemble des infections à SARM et r=0,95 pour les infections du sang à SARM en Ontario) (15). Ainsi, nous sommes convaincus que les taux d'incidence produits à l'aide de la BDCP étaient des estimations valides.

Pour chaque sortie d'hôpital consignée, la BDCP contient jusqu'à vingt-cinq diagnostics possibles selon les codes de la dixième révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Pour chaque sortie consignée, le diagnostic principal (MRDx) est indiqué, défini comme «le diagnostic ou l'état qui peut être décrit comme étant principal du séjour du patient à l'hôpital. S'il y a plus d'une de ces conditions, celle qui est considérée comme la principale en ce qui concerne la durée de séjour (DS) ou l'utilisation des ressources est sélectionnée » (16). Tous les autres diagnostics (jusqu'à 24) ont été considérés comme des diagnostics secondaires. Pour cette analyse, tous les cas de SARM et d'infections à *C. difficile* (ICD) ont été identifiés (se reporter au **tableau 2** pour les codes CIM-10 spécifiques utilisés dans l'analyse).

Comme la BDCP n'inclut pas les données de la province du Québec, les valeurs ajustées selon l'âge pour les coûts et la mortalité pour le Québec ont été estimées, sur la base des résultats obtenus de la BDCP, et incluses dans les valeurs totales. Ainsi, toutes les valeurs du fardeau total représentent des estimations pour l'ensemble du Canada. Les résultats sont présentés en dollars canadiens de 2019.



Tableau 2 : Codes CIM-10 utilisés pour identifier les infections à *Clostridioides difficile* et les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Diagnostic	Code(s) CIM-10
ICD	A04.7
SARM, non-IS	B95.6 (<i>S. aureus</i>) et U82.1 (résistance à la méthicilline) et dans la même éclosion ^a
SARM, IS	B95.6 (S. aureus) et U82.1 (résistance à la méthicilline) et A49 (infection du sang), et dans la même éclosion ou A41.0 (septicémie due à un staphylocoque) et U82.1 (résistance à la méthicilline) et dans la même éclosion

Abréviations : IS, infection du sang; ICD, infection à Clostridioides difficile; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

Taux d'incidence

L'incidence et les coûts des infections à SARM ont été divisés en infections du sang (IS) et non sanguines (non-IS) en raison des différences entre les patients et les protocoles de traitement. Avant 2009, pour classer un cas comme étant un SARM, l'observation devait inclure à la fois 1) un diagnostic de résistance à la méthicilline et 2) un diagnostic d'infection à Staphylocoque. En 2009, un indicateur de série a été présentée dans la BDCP pour noter si les deux diagnostics étaient liés; ainsi, pour être considérée comme un cas de SARM, l'observation devait inclure les deux diagnostics et les deux diagnostics devaient être établis comme faisant partie de la même éclosion. L'incidence et les coûts des diagnostics de *C. difficile* ont été estimés séparément pour les cas où le *C. difficile* apparaissait soit comme le diagnostic principal, soit comme un diagnostic secondaire (ICD MRDx et ICD non-MRDx, respectivement).

Coûts hospitaliers

Les coûts différentiels, c'est-à-dire les coûts associés au traitement des affections en sus des coûts associés au reste du séjour à l'hôpital, ont été estimés de deux manières. Tout d'abord, le coût moyen des séjours des patients ayant reçu ou non le diagnostic en question a été estimé. La différence entre les deux estimations a ensuite été considérée comme étant les coûts différentiels attribuables à l'infection spécifique. Le défi de cette approche est que la probabilité d'une infection liée à la RAM augmente avec l'âge, la durée de séjour, le nombre de comorbidités et la raison de l'admission. Ainsi, les coûts différentiels non ajustés évalués de cette manière sont susceptibles de surestimer les coûts différentiels réels qui peuvent être valablement attribués à la seule présence de l'infection.

Pour tenir compte des effets de confusion susmentionnés, le modèle de régression suivant a été utilisé pour estimer les coûts supplémentaires associés au traitement des infections résistantes aux antimicrobiens :

$$\begin{split} \textit{Co\^{u}t} = \ \beta_0 + \ \beta_1 \ \textit{MRSA_non_BL} + \ \beta_2 \ \textit{MRSA_BL} + \beta_3 \textit{CDI_non_mrdx} + \ \beta_4 \textit{Comorbidites} \\ + \sum_{i=1}^{130} \gamma_i \textit{ISHMT}_i + \sum_{i=1}^{11} \lambda_i \textit{PROV}_i + \ \beta_5 \ \textit{Sex} + \ \beta_6 \textit{LOS} + \ e \end{split}$$

Où:

- Coût = le logarithme du coût par sortie d'hôpital
- MRSA_non_BL = 1 si un diagnostic de SARM non sanguin est présent
- MRSA_BL = 1 si le diagnostic de SARM sanguin est présent
- CDI_non_mrdx = 1 si le diagnostic de *C. difficile* est présent en tant que condition comorbide
- Comorbidités = nombre de comorbidités diagnostiquées (à l'exclusion des infections résistantes aux antimicrobiens)
- ISHMT_i = 1 si le diagnostic principal du patient figure dans le code i de l'International Short List of Hospital Morbidity Tabulation (ISHMT) (à l'exclusion du code *C. difficile*)
- PROV = une variable muette pour la province
- Sexe = 1, si femme
- LOS = durée de séjour associée à l'observation

Le modèle utilisé incluait des variables pour le diagnostic principal (pour tenir compte des différentes raisons d'admission), le nombre de comorbidités (basé sur les dossiers dans la BDCP), le sexe et la province. Les coefficients bêta estimés ont été utilisés pour estimer les coûts différentiels associés aux infections. Plus précisément, les coefficients des variables associées aux infections (β_1 , β_2 , β_3) ont été transformés pour indiquer le pourcentage d'augmentation des coûts moyens qui pourrait être attribuable à l'infection (SARM ou C. difficile).

Pour les personnes chez qui le *C. difficile* était un diagnostic secondaire ou dont le diagnostic de SARM était toujours un diagnostic secondaire, les coûts différentiels associés à ce diagnostic ont été estimés.

Les données sur les coûts présentent généralement un étalement à droite, car les coûts ne peuvent pas être négatifs et la plupart des observations sont proches de zéro, avec plusieurs observations présentant des coûts relativement élevés. Ainsi, un modèle loglinéaire a été utilisé, permettant un bien meilleur ajustement. Les coefficients bêta résultants, une fois transformés, peuvent être interprétés comme les coûts différentiels attribuables à la présence d'infections à SARM ou à C. difficile, respectivement, en tenant compte de l'âge, du diagnostic, du sexe, des comorbidités et d'autres facteurs pertinents. Des régressions séparées ont été effectuées par groupe d'âge pour tenir compte des différences selon l'âge. Une fois que le coût différentiel a été estimé, il est multiplié par le nombre de cas pour ce diagnostic. Pour les patients classés comme ayant le C. difficile comme diagnostic principal, tous les coûts associés à ce séjour à l'hôpital ont été employés.

Le diagnostic principal, pour chaque observation, a été codé selon l'ISHMT. L'ISHMT est un système de classification basé sur les chapitres de la CIM-10, qu'il décompose ensuite en

A partir de 2009, la Base de données sur les congés des patients comprend une variable indiquant les diagnostics qui sont liés en les montrant dans la même éclosion. Pour qu'une personne soit atteinte d'une infection résistante à la méthicilline, elle doit avoir reçu à la fois le diagnostic de résistance à la méthicilline et le diagnostic d'infection, et les deux diagnostics doivent se trouver dans la même éclosion



130 catégories de diagnostic. Les codes de l'ISHMT ont été utilisés pour définir les diagnostics, car ils représentent un nombre gérable de diagnostics bien définis, tout en étant suffisamment granulaires pour être significatifs.

Estimations de la mortalité

Pour estimer la valeur de la perte de production due à la mortalité prématurée attribuable aux infections résistantes aux antimicrobiens, il a fallu estimer la mortalité accrue attribuable aux infections employées dans l'analyse. Alors que le C. difficile est une cause possible de décès répertoriée, les décès attribuables aux infections au SARM sont codés autrement, ce qui rend difficile l'obtention d'estimations valides et fiables sur le nombre de décès attribuables au SARM (17). Une régression logistique séparée avec une variable binaire indiquant si le patient est décédé ou a eu son congé de l'hôpital a été utilisée pour estimer le taux de mortalité pour chacun des cinq groupes d'âge, notamment 18 à 34 ans, 35 à 54 ans, 55 à 64 ans, 65 à 74 ans et 75 ans et plus. Les coefficients de cette régression produisent les logarithmes de la cote exprimant la chance (logodds), à partir desquels il a été possible d'estimer les rapports de cotes pour les taux de mortalité associés à chaque infection. Plus précisément, le modèle suivant a été mis en œuvre :

$$\begin{split} \textit{D\'{e}c\`{e}s} &= \beta_0 + \beta_1 \, \textit{MRSA}_{non_{BL}} + \beta_2 \, \textit{MRSA}_{BL} + \beta_3 \textit{CDiff} + \beta_4 \textit{comorbidites} \, + \sum_{l=1}^{130} \gamma_l \textit{ISHMT}_l \\ &+ \sum_{l=1}^{11} \lambda_i \textit{PROV}_l + \beta_5 \, \textit{sex} + e \end{split}$$

Où:

- Décès = 1 si le patient est décédé, 0 sinon
- Toutes les autres variables ont été définies précédemment

Pour estimer le nombre total de décès attribuables à chaque type d'infection liée à la RAM, on a obtenu à partir des données le taux de mortalité par âge pour tous les patients sortis de l'hôpital et le nombre de patients infectés à cause de la RAM. Ensuite, le taux de mortalité spécifique à l'infection peut être calculé en multipliant le rapport de cotes de l'infection spécifique et le taux de mortalité global. Enfin, le nombre estimé de décès pour l'infection peut être estimé en multipliant le taux de mortalité spécifique à l'infection et le nombre d'infections dans le groupe d'âge.

Valeur de la production perdue

Pour obtenir une estimation plus complète de la charge économique, la valeur de la production perdue, tant pour l'invalidité que pour la mortalité prématurée, attribuable aux infections résistantes aux antimicrobiens, a également été estimée. Deux approches sont généralement utilisées pour estimer les pertes de production dans les études sur le coût de la maladie : l'approche du coût de friction et l'approche du capital humain (18). Cette approche du coût de friction suppose qu'un travailleur décédé sera éventuellement remplacé par des

personnes faisant actuellement partie du bassin de chômeurs, une fois que les personnes à la recherche d'un emploi auront trouvé un employeur offrant actuellement un emploi (i.e. la période de friction), trois mois étant une période couramment employée (19). En revanche, l'approche fondée sur le capital humain mesure la valeur du manque à gagner brut sur toute la durée de la vie, ce qui donne lieu à des estimations beaucoup plus importantes; en d'autres termes, l'approche fondée sur le capital humain suppose que la production d'une personne est perdue pendant toute sa vie active. Compte tenu du débat en cours sur la méthode appropriée et des taux de chômage généralement plus élevés (l'approche des coûts de friction a été proposée à l'origine pendant les périodes de chômage élevé), les deux méthodes ont été employées pour accroître la comparabilité des résultats.

La durée de l'absence du travail due à l'absentéisme ou à la mortalité prématurée a été estimée selon les deux approches et a ensuite été multipliée par un taux de salaire moyen. La durée de séjour supplémentaire dans les hôpitaux attribuables à ces infections a été déterminée sur la base des coûts supplémentaires estimés précédemment pour en évaluer le temps perdu en raison de l'absentéisme. Le temps d'absence du travail a été multiplié par les gains moyens par âge (en tant qu'indicateur du produit marginal). Le revenu moyen et le taux d'emploi des personnes de 15 ans et plus ont été obtenus de Statistique Canada (20,21).

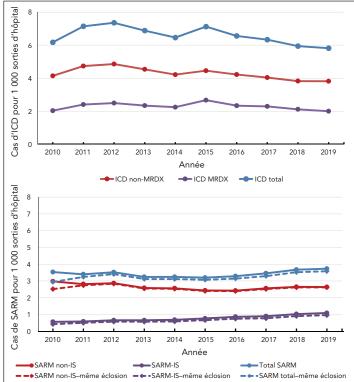
Résultats

Taux d'incidence

La figure 1 montre l'incidence des infections à C. difficile et à SARM de 2010 à 2019. L'incidence des infections à C. difficile a diminué depuis 2015, passant de 7,1 cas pour 1000 sorties d'hôpital à 5,8 cas pour 1000 sorties d'hôpital en 2019 (2,0 comme diagnostic principal et 3,8 comme diagnostic secondaire). En examinant les diagnostics de résistance à la méticilline et d'infection à Staphylocoque, on a observé qu'en 2010 (la première année après la présentation d'indicateur de série), tous les cas avaient à la fois un diagnostic de résistance à la méticilline et d'infection à Staphylocoque, et seulement 85 % étaient dans la même éclosion. La majorité (76 %) des infections diagnostiquées comme étant à la fois résistantes à la méthicilline et présentant une infection du sang à Staphylocoque se trouvaient également dans la même éclosion. En 2011, le pourcentage est passé à 97 % et à 85 %, et en 2019, les pourcentages se sont stabilisés à 99 % et à 88 %, respectivement. Il a probablement fallu un certain temps pour que le codage soit appliqué de manière appropriée. En 2019, le taux global d'infections à SARM était de 3,6 pour 1000 sorties d'hôpital — 2,6 pour les non-IS et 1,0 pour les SARM-IS. Notez que les infections du sang à SARM ont augmenté régulièrement depuis 2010 et ont plus que doublé entre 2010 et 2019; passant de 0,4 à 1,0 cas pour 1000 sorties d'hôpital. Ces conclusions sont conformes aux résultats des études de surveillance canadiennes; toutefois, en raison des différences de méthodologies, les résultats ne sont pas directement comparables (1,7).

En 2019, plus de 2,1 millions de sorties d'hôpital ont été incluses dans la BDCP. Le tableau 3 présente des statistiques récapitulatives pour l'échantillon global et les personnes présentant soit une infection à SARM, soit une ICD. Les patients atteints de n'importe quel type d'infection avaient une durée de séjour moyenne beaucoup plus longue; toutefois, il convient de noter que la différence entre la durée de séjour moyenne de l'ensemble de l'échantillon et celle des patients atteints d'infections résistantes aux antimicrobiens est attribuable à de nombreux facteurs. Les personnes atteintes d'infections à C. difficile avaient tendance à être plus âgées, et celles atteintes de SARM avaient tendance à être plus jeunes que l'ensemble de l'échantillon. Alors que l'âge moyen de l'ensemble de l'échantillon a augmenté au cours de la période d'étude, l'âge moyen des personnes atteintes de ces infections a légèrement diminué. Les hommes étaient plus susceptibles que les femmes d'avoir reçu un diagnostic d'infection au SARM. Le tableau 4 montre les taux d'incidence des infections résistantes aux antimicrobiens par groupe d'âge. Comme on pouvait s'y attendre, les personnes de 75 ans et plus présentaient les taux globaux les plus élevés, sauf que les infections à SARM ont atteint un pic chez les personnes de 35 à 54 ans.

Figure 1 : Incidence des infections à Clostridioides difficile et des infections à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline, Canada^a, 2010 à 2019



Abréviations: BSI, infection du sang; ICD, infections à *Clostridioides difficile*; MRDx, diagnostic principal; SARM, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ^a Exclut les données du Québec

Tableau 3 : Statistiques sommaires et taux d'incidence des infections résistantes aux antimicrobiens, Canada^a, 2019

Type d'infection	Incidence (cas pour 1 000 sorties d'hôpital)	Pourcentage de femmes	Durée de séjour moyenne (jours)	Âge moyen (années)
Échantillon complet	S.O.	57,0 %	7,6	59,5
Aucune infection	S.O.	57,0 %	7,5	59,5
ICD (MRDx) comme diagnostic principal	2,00	58,9 %	11,7	70,6
ICD, en tant que non-MRDx	3,82	51,1 %	31,7	68,8
ICD (total)	5,82	53,8 %	24,8	69,4
SARM non-IS	2,62	40,5 %	22,6	58,4
SARM, IS	0,96	38,6 %	25,4	57,5
SARM (total)	3,58	40,0 %	23,3	58,2

Abréviations : DS, durée du séjour; ICD, infections à Clostridioides difficile; IS, infections sanguines; MRDx, diagnostic principal; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline, s.o., sans objet
^a Exclut les données du Québec

Tableau 4 : Taux d'incidence des infections résistantes aux antimicrobiens, par groupe d'âge, Canadaª, 2019 (cas pour 1000 congés)

Groupe d'âge (années)	ICD, MRDx	ICD, non-MRDx	ICD, total	SARM, non-IS	SARM, IS	SARM, total
18 à 34	0,537	0,994	1,531	1,970	0,758	2,728
35 à 54	1,119	2,492	3,611	3,805	1,455	5,261
55 à 64	1,929	4,315	6,244	3,055	1,141	4,195
65 à 74	2,415	5,028	7,443	2,509	0,909	3,418
75 ans et plus	3,312	5,472	8,785	2,105	0,701	2,806
Total	2,002	3,816	5,818	2,621	0,960	3,580

Abréviations : ICD, infections à Clostridioides difficile; IS, infection du sang; MRDx, diagnostic principal; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

^a Exclut les données du Québec



Coûts hospitaliers

Les coûts non ajustés étaient relativement élevés, comme prévu, et variaient de plus de 19000 \$ par patient (SARM, non-IS) à plus de 30 000 \$ par patient (ICD). Comme indiqué précédemment, cela est probablement dû au fait que les personnes souffrant de RAM ont des durées de séjour plus longues, nécessitant plus de ressources, en raison d'autres caractéristiques. Pour obtenir les coûts différentiels ajustés, des régressions distinctes ont été effectuées pour chaque groupe d'âge (les principaux résultats des régressions sont présentés en appendice, au tableau A1 et au tableau A2). Le tableau 5 présente les estimations des coûts différentiels par groupe d'âge). Les coûts différentiels moyens dans tous les groupes d'âge étaient de 2301 \$ et de 3654 \$ pour les cas de SARM sans IS et les cas de SARM avec IS, respectivement, ce qui donne un coût hospitalier total du SARM estimé à 24,4 millions de dollars. Pour le C. difficile, le coût moyen des patients ayant un diagnostic principal était de 11056 \$ par patient et les coûts supplémentaires associés à un diagnostic secondaire de C. difficile étaient de 3749 \$. Les coûts hospitaliers totaux associés à C. difficile ont été estimés à 100,7 millions de dollars.

Estimations de la mortalité

Les sorties d'hôpital fournissent des renseignements sur l'état à la sortie; cependant, il n'a pas été précisé si un patient est décédé à l'intérieur ou à l'extérieur de l'hôpital. Selon la BDCP, le nombre observé de décès dus à une infection à *C. difficile*, à SARM non-IS et à SARM-IS était respectivement de 1455, de

353 et de 351. Comme aucune cause de décès n'est notée pour ces patients dans les données, la mortalité pourrait être due à d'autres risques concurrents, comme les comorbidités ou le vieillissement, plutôt qu'à la seule infection liée à la RAM.

Afin de prévenir la surestimation de la mortalité liée à la RAM, des régressions logistiques ont été effectuées pour les patients de chaque groupe d'âge afin d'estimer les taux de décès attribuables aux infections, ajustés en fonction du sexe, du nombre de comorbidités et du groupe de diagnostic de l'ISHMT. Les résultats ont clairement montré une relation positive entre le nombre de décès et l'âge des patients. Le tableau A2 présente les rapports de cotes obtenus à partir des résultats de la régression, et le **tableau 6** montre le nombre de décès estimés attribuables aux infections à *C. difficile* et à SARM, pour l'ensemble du Canada. Selon les estimations, le nombre de décès attribuables à *C. difficile*, aux infections par le SARM non-IS et par le SARM-IS était de 1 309, de 257 et de 177, respectivement. La majorité des décès estimés, près de 70 %, sont survenus chez les personnes de 75 ans et plus.

Valeur de la production perdue

Le **tableau 7** montre la durée de séjour supplémentaire associée aux infections résistantes aux antimicrobiens. La durée moyenne de séjour a été multipliée par le nombre de cas, le taux de salaire moyen et le taux d'emploi pour obtenir la valeur de la perte de production due à la morbidité, qui s'est élevée à 5,6 millions de dollars. La valeur de la perte de production due à la mortalité

Tableau 5 : Coûts hospitaliers pour une infection résistante aux antimicrobiens par patient, par groupe d'âge, Canada, 2019

Groupe d'âge (années)	Tous les diagnostics (coût moyen)	ICD, MRDx (coût différentiel)	ICD, non-MRDx (coût différentiel)	SARM, non-IS (coût différentiel)	SARM, IS (coût différentiel)
18 à 34	5 2 5 1 \$	7 297 \$	2806\$	1411\$	1828 \$
35 à 54	8001 \$	7 866 \$	3883\$	1 694 \$	2589\$
55 à 64	10785 \$	10153\$	3731 \$	2271 \$	3022\$
65 à 74	11 414 \$	12389\$	4057 \$	2309\$	5006\$
75 ans et plus	12098\$	11 806 \$	3641 \$	2408\$	5802\$
Moyenne	9721 \$	11 056 \$	3479\$	2031 \$	3654\$

Abréviations : ICD, infections à Clostridioides difficile; IS, infection du sang; MRDx, diagnostic principal; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

Tableau 6 : Estimation de la mortalité par groupe d'âge attribuable aux infections résistantes aux antimicrobiens, Canada^a, 2019

Туре		Âge (années)							
d'infection	18 à 34	35 à 54	55 à 64	65 à 74	75 ans et plus	Mortalité totale			
ICD, tout	2	28	98	206	975	1 309			
SARM, non-IS	2	23	34	54	144	257			
SARM, IS	2	17	25	49	84	177			
Total	6	68	157	309	1 203	1743			

Abréviations: ICD, infections à *Clostridioides difficile*; IS, infection du sang; MRDx, diagnostic principal; SARM, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline Exclut les données du Ouébec.

Tableau 7 : Durée supplémentaire de séjour associée aux infections résistantes aux antimicrobiens, Canada^a, 2019

Туре	Âge (années)								
d'infection	18 à 34	35 à 54	55 à 64	65 à 74	75 ans et plus				
ICD, MRDx ^b	6,9	7,5	9,3	12,6	13,5				
ICD, non-MRDx	1,9	2,6	2,5	3,0	3,5				
SARM, non-IS	1,0	1,1	1,5	1,7	2,3				
SARM, IS	1,3	1,7	2,0	3,6	5,5				

Abréviations : ICD, infections à *Clostridioides difficile*; IS, infection du sang; MRDx, diagnostic principal; SARM, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Exclut les données du Québec

^b Pour ICD, MRDx, les valeurs renvoient à la durée moyenne de séjour

prématurée a été estimée à 13,2 millions de dollars en utilisant l'approche des coûts de friction, et à 141,4 millions de dollars en utilisant l'approche du capital humain. Cette constatation est conforme à d'autres résultats. La valeur de la production perdue est la plus importante pour les personnes de 35 à 64 ans, en raison des revenus et des emplois plus élevés dans ces groupes d'âge.

Total des coûts

Le **tableau 8** résume le fardeau accru en termes de mortalité et de coûts économiques associés aux infections résistantes aux antimicrobiens au Canada en 2019. Les infections résistantes aux antimicrobiens ont entraîné 1743 décès supplémentaires et ont représenté un coût économique total compris entre 143,8 et 272 millions de dollars.

Discussion

En 2019, au Canada, on a estimé à 16070 et à 9989 le nombre de cas d'infections à *C. difficile* et à SARM, respectivement, ce qui a entraîné environ 1743 décès prématurés. La majorité des cas sont survenus dans les groupes d'âge plus élevés, et près de 70 % des décès prématurés sont survenus chez les personnes de 75 ans et plus. Les coûts annuels liés aux hôpitaux s'élevaient à plus de 125 millions de dollars, tandis que la valeur de la production perdue était estimée entre 18,8 millions et 146,9 millions de dollars; les coûts économiques totaux se situaient entre 143,8 millions et 272 millions de dollars. Compte tenu des hypothèses utilisées et du fait que seulement deux types d'infections résistantes aux antimicrobiens ont été incluses dans l'analyse, ces résultats peuvent être considérés comme des valeurs inférieures du fardeau économique des infections résistantes aux antimicrobiens au Canada.

Les estimations de la durée de séjour, de la mortalité attribuable et des coûts différentiels étaient conformes à celles trouvées dans la littérature, bien qu'elles se situent à l'extrémité inférieure. Ce résultat n'est pas inattendu, étant donné que la méthodologie employée pour l'estimation des coûts hospitaliers était susceptible de produire des estimations prudentes. De plus, l'analyse a tenté de tenir compte de facteurs susceptibles d'influencer le risque d'infections résistantes aux

antimicrobiens et les coûts totaux, notamment l'âge, la durée de séjour, le nombre de comorbidités et le diagnostic principal. Les différences dans les coûts hospitaliers par patient étaient probablement dues à l'estimation des coûts différentiels, plutôt que des coûts moyens.

Les comparaisons directes avec la littérature antérieure sont difficiles en raison du large éventail de résultats inclus, de perspectives et de méthodologies employées. Naylor et al. (9) ont noté qu'une grande partie des données antérieures sur le fardeau économique de la RAM n'utilisaient pas les techniques établies de modélisation économique de la santé; ils ont formulé des recommandations pour la recherche sur le fardeau économique de la RAM, que nous avons tenté de suivre. Il s'agissait notamment d'utiliser un échantillon de population représentatif, de tenir compte des variables de confusion (y compris les comorbidités et l'âge), de décrire les données utilisées et la façon dont les taux ont été calculés, et de décrire clairement le modèle utilisé.

Limites

Bien qu'elle ait tenté de prendre en compte de nombreuses covariables liées aux infections résistantes aux antimicrobiens, l'analyse présentait plusieurs limites. Comme indiqué précédemment, l'analyse n'a pas fait de distinction entre les infections acquises dans le cadre des soins de santé et celles acquises dans la communauté. Les différences entre ces deux groupes de patients peuvent affecter les résultats globaux et devraient idéalement être prises en compte. En outre, les données utilisées portaient sur les sorties d'hôpital et non sur les personnes. Il n'a donc pas été possible de tenir compte des réadmissions éventuelles. Le fait de disposer de telles données permettrait de mieux estimer le nombre de cas de RAM globaux plutôt que les épisodes. En ce qui concerne ce dernier point, les infections résistantes aux antimicrobiens peuvent avoir un impact sur la santé à long terme et donc entraîner des coûts. Par exemple, Nanwa et al. ont mené une étude longitudinale de cohorte appariée en Ontario, au Canada, qui a estimé les coûts sur trois ans associés à l'ICD. Ils ont constaté que les coûts étaient supérieurs à 31 000 \$ et à 37 000 \$ (en dollars canadiens de 2014) pour les patients admis de façon non urgente et urgente (22).

Tableau 8 : Fardeau associé aux infections résistantes aux antimicrobiens, Canada^a, 2019

Type d'infection	Nombre de cas	Augmentation de la mortalité	Coûts hospitaliers ^b	Perte de production ^b	Perte de p (mortalité p		Coût total ^b	
a illiection	ac cas			(invalidité)	MCF	MCH		
ICD, toute	16070	1309	100,65 \$	3,99 \$	9,92\$	66,90 \$	114,56 \$-171,54 \$	
SARM, non-IS	7 238	257	14,70 \$	0,93 \$	1,95 \$	42,62 \$	17,5 \$-58,26 \$	
SARM, IS	2 651	177	9,69 \$	0,64 \$	1,34 \$	31,82 \$	11,6 \$-42,15 \$	
Total	25 959	1743	125,04 \$	5,56 \$	13,22 \$	141,35 \$	143,8 \$-271,95 \$	

Abréviations : ICD, infections à Clostridioides difficile; IS, infection du sang; MCF, méthode des coûts de friction; MCH, méthode du capital humain; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

^a Le budget des dépenses comprend le Québec



Conclusion

La quantification des résultats associés aux infections résistantes aux antimicrobiens fournit des renseignements précieux aux décideurs et constitue une première étape essentielle dans la compréhension des impacts économiques totaux de la RAM. La quantification de ces résultats est également une donnée importante qui peut être utilisée dans les évaluations économiques des politiques visant à réduire les impacts futurs de la RAM.

Déclaration des auteurs

A. D. — Conceptualisation, méthodologie, rédaction-révision et édition, analyse formelle

H. W. — Rédaction-révision et édition, analyse formelle

M. N. — Rédaction-projet original, analyse formelle

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier K. Amartunga, K. Eng, D. Gravel Tropper, M. Latendresse, B. Ney, L. Pelude, J. Shurgold ainsi que deux arbitres anonymes pour leurs commentaires précieux sur une version antérieure de ce manuscrit. Toutes les erreurs sont les nôtres.

Financement

Aucun.

Références

- Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON: ASPC; 2022. https:// www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/ medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systemecanadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html
- Conseil des académies canadiennes. Quand les antibiotiques échouen. Comité d'experts sur les incidences socioéconomiques potentielles de la résistance aux antimicrobiens au Canada. Ottawa, ON: CAC; 2019. https://www.rapports-cac.ca/reports/les-incidences-socioeconomiques-potentielles-de-la-resistance-aux-antimicrobiens-au-canada/?_gl=1*u5b4qv*_ga*MTQ5MTQyNjMwNi4xNjY5MzE1MjE2*_ga_FQ44VJSZFT*MTY2OTkyOTkyMC4zLjEuMTY2OTkyOTkyNS4wLjAuMA..

- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022;399(10325):629–55. DOI PubMed
- UK Government. Review on Antimicrobial Resistance.
 Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. London (UK): UK Government; 2014.
 https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20
 Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20
 health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
- UK Government. Review on Antimicrobial Resistance.
 Tackling Drug Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. London (UK): UK Government; 2014.
 https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20
 paper_with%20cover.pdf
- Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin-susceptible Staphylococcus aureus hold lessons for methicillin-resistant S. aureus? Clin Infect Dis 2010;51(5):585– 90. DOI PubMed
- 7. Agence de la santé publique du Canada. Canadian Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens -Rapport de 2017: Ottawa, ON: ASPC; 2018. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-2017-rapport-resume.html
- Smith R, Coast J. The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest. London School of Hygiene and Tropical Medicine: 2012. https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/639028/1/ DH_AMR_final_report_30-10-12_with_appendix.pdf
- Naylor NR, Atun R, Zhu N, Kulasabanathan K, Silva S, Chatterjee A, Knight GM, Robotham JV. Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:58.
 DOI PubMed
- 10. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. BMJ 2013;346 f1493:f1493. DOI PubMed
- Levy AR, Szabo SM, Lozano-Ortega G, Lloyd-Smith E, Leung V, Lawrence R, Romney MG. Incidence and Costs of Clostridium difficile Infections in Canada. Open Forum Infect Dis 2015;2(3):ofv076. DOI PubMed
- 12. Thampi N, Showler A, Burry L, Bai AD, Steinberg M, Ricciuto DR, Bell CM, Morris AM. Multicenter study of health care cost of patients admitted to hospital with Staphylococcus aureus bacteremia: impact of length of stay and intensity of care. Am J Infect Control 2015;43(7):739–44. DOI PubMed



- Zhang S, Palazuelos-Munoz S, Balsells EM, Nair H, Chit A, Kyaw MH. Cost of hospital management of Clostridium difficile infection in United States-a meta-analysis and modelling study. BMC Infect Dis 2016;16(1):447.
 DOI PubMed
- Zhen X, Lundborg CS, Sun X, Hu X, Dong H. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. Antimicrob Resist Infect Control 2019;8:137. DOI PubMed
- Ramirez Mendoza JY, Daneman N, Elias MN, Amuah JE, Bush K, Couris CM, Leeb K. A Comparison of Administrative Data Versus Surveillance Data for Hospital-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Canadian Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2017;38(4):436–43. DOI PubMed
- 16. Institut canadien dinformation sur la santé. Normes canadiennes de codification de la CIM-10-CA et la CCI. Ottawa, ON: ICIS; 2012. https://secure.cihi.ca/estore/productSeries.htm?locale=fr&pc=PCC189
- Dubberke ER, Gerding DN, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Fraser V, Griffin FA, Gross P, Kaye KS, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Salgado CD, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS. Strategies to prevent clostridium difficile infections in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29 Suppl 1:S81–92.
 DOI PubMed

- Pike J, Grosse SD. Friction cost estimates of productivity costs in cost-of-illness studies in comparison with human capital estimates: a review. Appl Health Econ Health Policy 2018;16(6):765–78. DOI PubMed
- Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. J Health Econ 1995;14(2):171–89. DOI PubMed
- Statistique Canada. Tableau: 11-10-0239-01. Revenu des particuliers selon le groupe d'âge, le sexe et la source de revenu, Canada, provinces et certaines régions métropolitaines de recensement. Ottawa, ON: StatCan; 2021. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1110023901&request_locale=fr
- 21. Statistique Canada. Tableau : 14-10-0020-01 Taux de chômage, taux d'activité et taux d'emploi selon le niveau de scolarité atteint, données annuelles. Ottawa, ON : StatCan; 2021. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1410002001&request_locale=fr
- Nanwa N, Kwong JC, Krahn M, Daneman N, Lu H, Austin PC, Govindarajan A, Rosella LC, Cadarette SM, Sander B. The Economic Burden of Hospital-Acquired Clostridium difficile Infection: A Population-Based Matched Cohort Study. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37(9):1068–78. DOI PubMed



Appendice : Liste des tableaux

Tableau A1 : Résultats de la régression des coûts différentiels Tableau A2 : Résultats de la régression de la mortalité

Tableau A1 : Résultats de la régression des coûts différentiels

Groupe d'âge	Variable indépendante	Coefficient ^a	Erreur standard	Statistiques T	Statistiques de régression	
	C. difficile, non-MRDx	0,4282	0,0221	19,37	Nombre d'observations : 398 445	
	SARM, non-IS	0,2380	0,0159	14,93	Statistique F : 3964,2	
	SARM, IS	0,2987	0,0256	11,68	Probabilité > F : < ,0001	
18 à 34	Femme	-0,0363	0,0023	-15,93	R-carré : 0,573	
	Durée du séjour	0,0301	0,0001	323,55	R-carré aj. : 0,573	
	Comorbidités	0,0777	0,0003	223,69		
	Constant	7,8083	0,0162	482,12		
	C. difficile, non-MRDx	0,3956	0,0167	23,70	Nombre d'observations : 401 292	
	SARM, non-IS	0,1921	0,0137	14,04	Statistique F : 3965,0	
	SARM, IS	0,2803	0,0220	12,75	Probabilité > F : < ,0001	
35 à 54	Femme	-0,0213	0,0020	-10,74	R-carré : 0,575	
	Durée du séjour	0,0274	0,0001	340,48	R-carré aj. : 0,575	
	Comorbidités	0,0807	0,0004	230,28		
	Constant	7,7870	0,0186	417,89		
	C. difficile, non-MRDx	0,297 1	0,0153	19,47	Nombre d'observations : 326 065	
	SARM, non-IS	0,1911	0,0181	10,53	Statistique F : 3192,3	
	SARM, IS	0,2470	0,0296	8,35	Probabilité > F : < ,0001	
55 à 64	Femme	-0,0100	0,0021	-4,80	R-carré : 0,566	
	Durée du séjour	0,0248	0,0001	326,28	R-carré aj. : 0,566	
	Comorbidités	0,0815	0,0004	223,42		
	Constant	7,8015	0,0248	315,15		
	C. difficile, non-MRDx	0,3041	0,0126	24,08	Nombre d'observations : 403732	
	SARM, non-IS	0,1842	0,0178	10,33	Statistique F : 4221,8	
	SARM, IS	0,3637	0,0296	12,30	Probabilité > F : < ,0001	
65 à 74	Femme	-0,0012	0,0018	-0,65	R-carré : 0,578	
	Durée du séjour	0,0238	0,0001	388,35	R-carré aj. : 0,578	
	Comorbidités	0,0796	0,0003	262,67		
	Constant	7,9524	0,0240	331,05		
	C. difficile, non-MRDx	0,2631	0,0099	26,63	Nombre d'observations : 606 518	
	SARM, non-IS	0,1815	0,0159	11,44	Statistique F : 6794,8	
	SARM, IS	0,3917	0,0275	14,25	Probabilité > F : < ,0001	
75 ans et plus	Femme	0,0065	0,0015	4,34	R-carré : 0,595	
		0.001 5	0,000,0	559,10	R-carré aj. : 0,595	
	Durée du séjour	0,0215	0,0000	337,10		
	Durée du séjour Comorbidités	0,0215	0,0002	328,88		

Abréviations : Aj., ajusté; ICD, Clostridioides difficile; IS, infection du sang; MRDx, diagnostic principal; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

^a Tous les coefficients sont statistiquement significatifs au niveau de confiance de 1 %, sauf pour le sexe dans la tranche des 65 à 74 ans. Les coefficients des variables muettes provinciales/territoriales et de l'International Short List of Hospital Morbidity Tabulation ne sont pas présentés. Source : Santé Canada, Politique, recherche, économie et analyse



Tableau A2 : Résultats de la régression de la mortalité

Groupe d'âge	Variable indépendante	Rapport de cotes	Erreur standard	Khi-carré de Wald	Statistiques de régression
	C. difficile, toute	1,095	0,303	0,090	Nombre d'observations : 398 445
	SARM, non-IS	0,684	0,371	1,049	Rapport de vraisemblance : 6205,05
18 à 34	SARM, IS	2,123	0,285	6,956	Probabilité > F : < 0,0001 R-carré : 0,016 R-carré remis à l'échelle maximale : 0,4071
	C. difficile, toute	1,178	0,137	1,430	Nombre d'observations : 401 292
	SARM, non-IS	0,901	0,181	0,330	Rapport de vraisemblance : 19382,09
35 à 54	SARM, IS	1,815	0,157	14,367	Signification du modèle : < 0,000 1 R-carré : 0,047 2 R-carré remis à l'échelle maximale : 0,369 9
	C. difficile, toute	1,179	0,098	2,864	Nombre d'observations : 326 065
	SARM, non-IS	0,838	0,172	1,059	Rapport de vraisemblance : 27 465,87
55 à 64	SARM, IS	1,595	0,167	7,805	Signification du modèle : < 0,000 1 R-carré : 0,080 8 R-carré remis à l'échelle maximale : 0,330 8
	C. difficile, toute	1,113	0,074	2,068	Nombre d'observations : 403732
	SARM, non-IS	0,884	0,129	0,904	Rapport de vraisemblance : 44814,01
65 à 74	SARM, IS 2,172		0,143	29,419	Signification du modèle : < 0,0001 R-carré : 0,1051 R-carré remis à l'échelle maximale : 0,3312
	C. difficile, toute	1,584	0,047	95,419	Nombre d'observations : 606 518
	SARM, non-IS	0,973	0,095	0,082	Rapport de vraisemblance : 84 928,33
75 ans et plus	SARM, IS	1,715	0,126	18,212	Signification du modèle : < 0,000 1 R-carré : 0,130 7 R-carré remis à l'échelle maximale : 0,288 8

Abréviations : ICD, Clostridioides difficile; IS, infection du sang; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline



Estimations nationales de l'hépatite C : incidence, prévalence, proportion non diagnostiquée et traitement, Canada, 2019

Nashira Popovic¹*, Anson Williams¹, Simone Périnet¹, Laurence Campeau¹, Qiuying Yang¹, Fan Zhang¹, Ping Yan¹, Jordan Feld², Naveed Janjua³, Marina Klein⁴, Mel Krajden³, William Wong⁵, Joseph Cox¹

Résumé

Contexte: Les estimations du nombre d'infections par le virus de l'hépatite C (VHC) sont importantes pour le suivi des efforts visant à prévenir la transmission de la maladie, en particulier suite à l'introduction d'un traitement hautement efficace. Ce rapport fournit des estimations actualisées de l'incidence, de la prévalence, de la proportion non diagnostiquée et du traitement du VHC au Canada.

Méthodes : Une combinaison de modélisation par rétrocalcul et une version modifiée de la méthode du classeur ont été utilisées pour estimer l'incidence et la prévalence des personnes séropositives pour le VHC, la prévalence de l'infection chronique par le VHC et la proportion non diagnostiquée. Le nombre de personnes traitées pour le VHC chronique a été estimé à partir de données administratives pharmaceutiques.

Résultats: On estime à 9 470 le nombre de nouvelles infections survenues en 2019, ce qui correspond à un taux d'incidence de 25 pour 100 000 habitants, soit une baisse de 7,7 % depuis 2015. La prévalence estimée des anticorps anti-VHC dans la population canadienne était de 1,03 % (intervalle plausible : 0,83 %–1,38 %), et la prévalence estimée du VHC chronique était de 0,54 % (intervalle plausible : 0,40 %–0,79 %). La proportion globale de personnes anti-VHC positives qui n'ont pas été diagnostiquées a été estimée à 24 % de toutes les infections, les personnes nées entre 1945 et 1975 étant la population prioritaire la plus susceptible de ne pas être diagnostiquée. On estime que 74 500 personnes atteintes du VHC chronique ont été traitées depuis l'introduction des antiviraux à action directe en 2014.

Conclusion: Les estimations de l'incidence et de la prévalence du VHC sont des paramètres clés pour guider les interventions et l'allocation des ressources. Bien que nos estimations montrent que l'incidence du VHC a diminué au Canada au cours des dernières années et que le traitement du VHC chronique a continué d'augmenter, des efforts continus sont nécessaires pour réduire le fardeau du VHC au Canada.

Citation proposée: Popovic N, Williams A, Périnet S, Campeau L, Yang Q, Zhang F, Yan P, Feld JJ, Janjua NZ, Klein MB, Krajden M, Wong W, Cox J. Estimations nationales de l'hépatite C: incidence, prévalence, proportion non diagnostiquée et traitement, Canada, 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):594–605. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a07f

Mots-clés: Hépatite C, prévalence, incidence, épidémiologie, Canada

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON
- ² Toronto Centre for Liver Disease, Hôpital général de Toronto, University Health Network, Toronto, ON
- ³ Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC
- ⁴ Département de médecine, Centre de santé universitaire McGill, Montréal, QC
- ⁵ École de pharmacie, Université de Waterloo, Kitchener, ON

*Correspondance :

nashira.popovic@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Dans le monde, on estime à 58 millions le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC), avec environ 1,5 million de nouvelles infections par an (1). Le nombre de personnes vivant avec le VHC n'a cessé d'augmenter, alors qu'il existe un traitement efficace (2). Le Canada a élaboré un cadre d'action pancanadien (3) ainsi qu'un plan d'action quinquennal du gouvernement du Canada (4) pour aider à orienter les efforts du Canada en vue de réduire les répercussions sur la santé des infections transmises sexuellement et par le sang (ITSS) au Canada d'ici 2030.

Les stratégies mondiales du secteur de la santé sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles ont introduit des objectifs de contrôle et d'élimination de l'hépatite virale d'ici 2030 (2). Il s'agit notamment des objectifs suivants : réduction du nombre annuel de nouvelles infections en général et parmi les personnes qui s'injectent des drogues, réduction du nombre de décès dus au VHC, et augmentation de la proportion de personnes vivant avec le VHC qui ont été diagnostiquées et guéries. Bien que le gouvernement du Canada approuve ces objectifs mondiaux, la première priorité du plan d'action pancanadien contre les ITSS (4) est d'élaborer des indicateurs et des objectifs nationaux qui permettront de suivre les progrès du Canada.

Ce rapport fournit une mise à jour pour 2019 des estimations canadiennes de l'incidence du VHC, de la prévalence, de la proportion de cas non diagnostiqués et traités, ce qui soutient l'engagement du gouvernement du Canada à surveiller et à rendre compte des progrès réalisés en vue de l'élimination de l'hépatite C.

Méthodes

Une combinaison de modélisation statistique par rétrocalcul (5) et une version modifiée de la méthode du classeur (6) ont été utilisées pour estimer la nouvelle séropositivité anti-VHC (incidence), la prévalence des personnes positives pour le VHC (i.e. les personnes qui ont déjà été infectées par le VHC), la prévalence des personnes positives pour l'acide ribonucléique (ARN) (i.e. les personnes ayant une infection active, comme substitut de l'infection chronique par le VHC) et la proportion de la population non diagnostiquée donc non consciente de l'infection. Cette méthodologie a été élaborée et affinée dans le cadre d'une série de consultations qui ont eu lieu entre 2019 et 2022. Des experts de divers horizons ont été consultés, notamment des hépatologues, des épidémiologistes de recherche, des spécialistes de laboratoire et des modélisateurs mathématiques.

Modélisation par rétrocalcul

Le rétrocalcul est une méthode de calcul largement utilisée pour déduire les infections de maladies, qui ne sont pas observables, à partir de résultats conséquents tels que les cas de diagnostic signalés. La méthode a été initialement conçue pour estimer l'incidence du VIH/syndrome d'immunodéficience acquise (5) et a ensuite été adoptée pour estimer l'incidence et la prévalence du VHC au Canada en 2011 (7). Suivant la même approche, la modélisation par rétrocalcul a été effectuée à l'aide des données de surveillance systématique du VHC provenant du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, extraites le 22 octobre 2021. Tous les cas signalés (aigus, chroniques et non spécifiés) de 1991 à 2019 dans cinq grandes provinces canadiennes (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Ontario et Québec) ont été utilisés. Ces provinces, qui représentaient 90 % de la population canadienne en 2019 (8), sont les seules à fournir des données de surveillance du VHC au niveau des registres. Les résultats modélisés ont ensuite été extrapolés à l'ensemble du pays. De plus amples informations sur la modélisation sont disponibles à l'appendice A.

Méthode du classeur modifiée

La méthode du classeur est une approche bien établie, utilisée précédemment pour produire des estimations de la prévalence du VIH dans les épidémies de VIH de faible niveau et concentrées (6). Une version modifiée de cette méthode a été utilisée pour estimer le nombre de personnes anti-VHC positives ainsi que leur statut diagnostique, et le nombre de personnes positives au ARN-VHC au Canada. Nous avons divisé la population canadienne en sous-groupes dont on sait qu'ils présentent un risque plus élevé d'infection, et nous avons synthétisé les données publiées et non publiées pour estimer la prévalence au sein de chaque sous-groupe. Chaque mesure de séroprévalence anti-HCV a été classée comme «sousestimation», «surestimation» ou «estimation appropriée» sur la base d'un examen de la méthodologie de chaque étude. Les sous-estimations et surestimations ont été utilisées comme intervalles plausibles des estimations appropriées.

Les estimations de la taille de la population de chaque sous-groupe au Canada ont été fondées sur les données de Statistique Canada (8–10), ainsi que sur des données non publiées obtenues par le biais de communications personnelles, telles que détaillées dans la section sur l'examen systématique. Des estimations ponctuelles de la prévalence du VHC ont été produites, ainsi que leurs limites supérieure et inférieure, en multipliant la prévalence du VHC par l'estimation de la taille de la population correspondante.

Les populations des sous-groupes du classeur de consultation étaient basées sur les populations prioritaires suivantes, telles



que décrites dans le Modèle directeur pour guider les efforts d'élimination de l'hépatite C au Canada (11) :

- Personnes ayant consommé des droques injectables (PACDI)
- Adultes de la cohorte de naissance des années 1945 à 1975
- Personnes immigrantes
- Peuples autochtones (Premières Nations, Inuits et Métis)
- Hommes gais, bisexuels et hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (gbHARSAH)
- Personnes incarcérées dans des prisons fédérales et provinciales

En raison du chevauchement important entre ces populations prioritaires, elles n'ont pas été considérées comme mutuellement exclusives.

Revue systématique

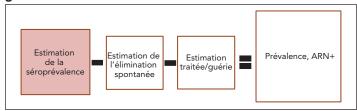
Un bibliothécaire de la santé de l'Agence de la santé publique du Canada a effectué une série de recherches documentaires afin d'obtenir des données sur 1) l'incidence et la prévalence du VHC au Canada du 1er janvier 2019 au 1er octobre 2021, et 2) la proportion d'infections au VHC dont la personne n'est pas consciente d'être infectée ou qui sont non diagnostiquées au Canada du 1er janvier 2016 au 1er octobre 2021. Les recherches documentaires ont donné 1 187 résultats initiaux, et 31 résultats supplémentaires ont été trouvés en dehors de la recherche bibliothécaire. À l'aide du protocole d'examen systématique des études de prévalence et d'incidence élaboré par la Joanna Briggs Institute (12), deux examinateurs indépendants ont passé en revue toutes les études. Les divergences entre les examinateurs ont été résolues par la discussion. Au total, 43 sources ont été incluses après l'examen final et considérées pour être utilisées dans la méthode du classeur. Les détails de ce processus se trouvent à l'appendice B.

En plus des sources identifiées par l'examen systématique, des données non publiées ont été demandées aux organisations et aux chercheurs. Ces sources comprenaient la Société canadienne du sang (données non publiées sur la surveillance l'hépatite C, Société canadienne du sang, 2015–2019) et Héma-Québec (données non publiées sur les premiers donneurs, Héma-Québec, 2015–2019), Service correctionnel Canada (données non publiées Service correctionnel du Canada, 2015–2021), les données des enquêtes biocomportementales Tracks (données non publiées, Enquête Track auprès des utilisateurs de drogues injectables au Canada, Phase 4, Agence de santé publique du Canada, 2017–2019) et l'étude de cohorte Engage (données non publiées, étude de cohorte Engage, 2012–2016).

Estimation de la prévalence de l'hépatite C chronique et de la proportion non diagnostiquée

L'estimation de la séroprévalence globale dérivée de la méthode du classeur a été utilisée comme point de départ pour estimer la prévalence globale de l'hépatite C chronique au Canada (figure 1). Tout d'abord, nous avons soustrait le nombre estimé de personnes ayant éliminé spontanément le virus, en utilisant une estimation de 30 % basée sur une gamme de proportions mesurées dans des études canadiennes (13-17). Nous avons ensuite soustrait le nombre estimé de personnes quéries, qui a été calculé à l'aide des estimations de traitement canadiennes du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (données non publiées sur l'initiation au traitement de l'hépatite C au Canada, Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, 2012-2016) et d'IQVIA (2017-2019) (données non publiées, IQVIA, 2017-2019), en utilisant un taux de guérison de 48 % pour 2012 à 2014, et de 90 % pour 2015 à 2019. Ce calcul a permis d'obtenir le nombre restant de personnes séropositives à l'ARN du VHC au Canada, qui a été utilisé comme indicateur de l'infection chronique par le VHC.

Figure 1 : Équation utilisée pour estimer la prévalence de l'hépatite C chronique, population canadienne globale



Enfin, la proportion de personnes qui n'étaient pas diagnostiquées ou qui ignoraient leur statut a été estimée en prenant le point médian entre l'estimation de la modélisation par rétrocalcul et l'estimation de la méthode du classeur. Cette approche a été choisie pour minimiser l'incertitude inhérente aux estimations, qui sont en partie fondées sur des hypothèses en raison du caractère incomplet des données disponibles. Bien que l'incertitude ne puisse jamais être complètement éliminée, le chiffre réel se situe probablement entre ces deux estimations.

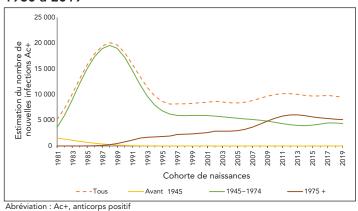


Résultats

Incidence du virus de l'hépatite C

Selon la modélisation par rétrocalcul, on estime que 9 470 nouvelles infections par des anticorps anti-VHC sont survenues en 2019, ce qui correspond à un taux d'incidence annuel de 25 pour 100 000 habitants. Lorsque le modèle est établi par cohorte de naissance, l'incidence annuelle la plus élevée a été estimée chez les personnes nées après 1974, avec 5 115 nouvelles infections, suivies des personnes nées entre 1945 et 1974, avec 4 354 nouvelles infections. Aucune nouvelle infection par le VHC n'a été estimée chez les personnes nées avant 1945 (figure 2).

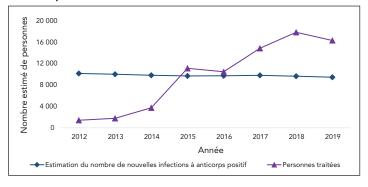
Figure 2 : Estimation du nombre de nouvelles infections par l'hépatite C selon la cohorte de naissance, Canada, 1980 à 2019



Traitement du virus de l'hépatite C

Nous estimons que depuis l'introduction des antiviraux à action directe au Canada en 2014, environ 74 500 personnes vivant avec le VHC chronique ont été traitées, 65,9 % de ces traitements ayant eu lieu entre 2017 et 2019. La **figure 3** montre le nombre annuel de personnes traitées, en contraste avec le nombre estimé de nouvelles infections par le VHC.

Figure 3 : Nombre estimé de nouvelles infections par l'hépatite C et nombre estimé de personnes traitées, Canada, 2012 à 2019



Prévalence du virus de l'hépatite C

En utilisant la méthode du classeur modifiée, la prévalence estimée des personnes anti-VHC positives au Canada en 2019 était de 1,03 % (intervalle plausible : 0,83 %–1,38 %) ou 387 000

(intervalle plausible : 312 000–519 000) personnes. Parmi les populations prioritaires, la prévalence la plus élevée des personnes positives à l'anti-VHC se trouvait chez les PACDI (au cours des 6 à 12 derniers mois), soit 46,1 % (intervalle plausible : 28,0 %–64,2 %), suivis par ceux qui ont consommé des drogues par injection au cours de leur vie, à 44,9 % (intervalle plausible : 25,6 %–64,2 %). La prévalence des personnes positives à l'anti-VHC était également significativement plus élevée chez les personnes incarcérées et les peuples autochtones que dans la population générale, à 10,7 % (intervalle plausible : 8,19 %–13,2 %) et 7,4 % (intervalle plausible : 3,49 %–11,2 %), respectivement (tableau 1).

Sur le nombre estimé de personnes ayant été infectées par le VHC (positives à l'anti-VHC), un ajustement de 30 %, soit 116 188 personnes, a été effectué pour tenir compte des personnes qui ont spontanément éliminé l'infection par le VHC. Un deuxième ajustement de 67 018 personnes a été effectué pour tenir compte des personnes qui ont été guéries de l'infection par le VHC grâce à un traitement. Après ajustement pour l'élimination spontanée et le traitement du VHC, l'estimation de la prévalence du VHC chronique était de 0,54 % (intervalle plausible : 0,40 % à 0,79 %) ou 204 000 personnes (intervalle plausible : 151 000 à 296 000).

Parmi les populations prioritaires, le taux de prévalence de l'infection chronique par le VHC le plus élevé a été enregistré chez les personnes qui pratiquent actuellement la prostitution (36,9 %) (intervalle plausible : 12,6 %–55,1 %). Le taux de prévalence le plus faible parmi les populations prioritaires a été constaté chez les adultes de la cohorte de naissance 1945 à 1975, soit 0,9 % (intervalle plausible : 0,4 %–1,3 %) (tableau 2).

Proportion non diagnostiquée

La proportion globale des personnes positives à l'anti-VHC au Canada qui n'était pas diagnostiquée ou qui ignoraient leur statut a été estimée à 24 % ou 79 500 personnes (données non présentées). Ce chiffre a été calculé en prenant le point médian entre l'estimation de la modélisation (n = 60 200, 19,2 %) et l'estimation du classeur modifiée (n = 98 800, 25,5 %). Parmi les populations prioritaires, la plus forte proportion d'infection par le VHC non diagnostiquée/non consciente d'être infectée a été estimée chez les adultes de la cohorte de naissance 1945 à 1975 à 34,4 % (intervalle plausible : 18,8 %-50,0 %), suivis de 22 % parmi les consommateurs actuels de drogues injectables (intervalle plausible : 18,5 %-25,4 %) et 22 % parmi les personnes incarcérées (intervalle plausible : 12,3 %-31,6 %). La proportion la plus faible de personnes non diagnostiquées/non consciente d'être infectée se trouvait parmi la population gbHARSAH, soit 8,8 % (intervalle plausible : 6,7 %-22,2 %) (tableau 3). La proportion de personnes non diagnostiquées n'a pas pu être mesurée pour les personnes ayant consommé des drogues injectables au cours de leur vie, les peuples autochtones et les personnes immigrantes en raison de données insuffisantes.



Tableau 1 : Prévalence estimée des personnes positives aux anticorps anti-hépatite C par population prioritaire, Canada, 2019

5 10	Taille de la	Prévalence	e d'anticorps positifs (%)	anti-HCV	Nombre d	P. (1)		
Population	population	Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	Références
Population générale	37 601 230	1,03 %	0,83 %	1,38 %	387 000	312 000	519 000	(8,18–21) Données non publiées sur la surveillance l'hépatite C, Société canadienne du sang, 2015–2019 Données non publiées sur les premiers donneurs, Héma-Québec, 2015–2019
Personnes ayant consommé des drogues injectables — actuel (PACDI au cours des 6 à 12 derniers mois)	133 651	46,1 %	28,0 %	64,2 %	61 600	37 400	85 800	(18,22,23) Communication personnelle, Williams A. Sorge J., 2022
PACDI — historique (Personnes ayant consommé des drogues injectables au cours de leur vie)	389 574	44,9 %	25,6 %	64,2 %	175 000	99 800	250 000	(18) Communication personnelle, Williams A. Sorge J., 2022
Adultes de la cohorte de naissance des années1945 à 1975	13 975 919	1,74 %	1,27 %	2,20 %	242 000	177 000	307 000	(8,18–20,24–27)
Personnes immigrantes	11 778 177	1,51 %	0,70 %	2,32 %	178 000	82 500	273 000	(18,20,28)
Peuples autochtones (Premières Nations, Inuits, Métis)	1 826 356	7,35 %	3,49 %	11,2 %	134 000	63 700	205 000	(18,29)
gbHARSAH	640 785	3,70 %	1,70 %	5,10 %	23 400	10 900	32 700	(30–32) Données non publiées, étude de cohorte Engage, 2012–2016
Personnes incarcérées — Fédéral et provincial	37 932	10,7 %	8,19 %	13,2 %	4 050	3 110	5 000	(9,33–35) Données non publiées, Service correctionnel du Canada, 2015– 2021

Abréviations : gbHARSAH, hommes gais, bisexuels ou ayant des relations sexuelles avec des hommes; PACDI, personnes ayant consommé des drogues injectables; VHC, virus de l'hépatite C



Tableau 2 : Prévalence estimée de l'infection chronique par l'hépatite C selon la population prioritaire, Canada, 2019

	Taille de la	Prévale c	nce de l'hép hronique (%	eatite C)	Nombre de une hé	personnes patite C chr		
Population	population	Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	Références
Personnes qui s'injectent des drogues — actuel (PACDI au cours des 6 à 12 derniers mois)	133 651	36,9 %	12,6 %	55,1 %	49 300	16 800	73 600	(18,22) Données non publiées, Enquête Track auprès des utilisateurs de drogues injectables au Canada, Phase 4, Agence de santé publique du Canada, 2017–2019
								Communication personnelle, Williams A. Sorge J., 2022
PACDI — historique (Personnes ayant consommé des drogues injectables au cours de leur vie)	389 574	29,6 %	22,3 %	36,9 %	115 000	87 000	144 000	(18,22,24)
Adultes de la cohorte de naissance des années1945 à 1975	13 975 919	0,87 %	0,44 %	1,30 %	122 000	61 500	182 000	(8,18,20)
Personnes immigrantes	11 778 177	Données insuf	fisantes					s.o.
Peuples autochtones (Premières Nations, Inuits, Métis)	1 826 356	3,5 %	2,0 %	5,0 %	63 900	36 500	91 300	(18,29,36)
gbHARSAH	640 785	1,1 %	0,4 %	1,7 %	7 050	2 560	10 900	(32) Données non publiées, étude de cohorte Engage, 2012–2016
Personnes incarcérées — Fédéral et provincial	37 932	3,7 %	2,3 %	5,1 %	1 400	870	1 940	(35) Données non publiées, Service correctionnel du Canada, 2015–2021

Abréviations : gbHSH, hommes gais, bisexuels ou ayant des relations sexuelles avec des hommes; PACDI, personnes ayant utilisé des drogues injectables; s.o., sans objet



Tableau 3 : Estimation du nombre et de la proportion de personnes ignorant leur statut de positivité aux anticorps du virus de l'hépatite C, selon la population prioritaire, Canada, 2019

Population	Estimation de la positivité à l'anti-HCV		nostiquée/ir être infectée		à l'anti-VH courant c	le personne IC qui n'éta l'être infect s été diagno	Références	
		Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	Estimation ponctuelle	Limite inférieure	Limite supérieure	
Personnes ayant consommé des drogues injectables — actuel (PACDI au cours des 6 à 12 derniers mois)	61 600	22,0 %	18,5 %	25,4 %	12 400	10 500	14 300	Données non publiées, Enquête Track auprès des utilisateurs de drogues injectables au Canada, Phase 4, Agence de santé publique du Canada, 2017–2019
PACDI — historique (Personnes ayant consommé des drogues injectables au cours de leur vie)	175 000	Données insu	s.o.					
Adultes de la cohorte de naissances des années 1945 à 1975	242 000	34,4 %	18,8 %	50,0 %	83 400	45 600	121 000	(27,37–40)
Personnes immigrantes	178 000	Données insu	s.o.					
Peuples autochtones (Premières Nations, Inuits, Métis)	134 000	Données insu	S.O.					
gbHARSAH	23 400	8,8 %	6,7 %	22,2 %	2 060	1 570	5 200	Données non publiées, étude de cohorte Engage, 2012–2016
Personnes incarcérées — Fédéral et provincial	4 050	22,0 %	12,3 %	31,6 %	890	499	1 280	(34) Données non publiées, Service correctionnel du Canada, 2015–2021

Abréviations : gbHARSAH, hommes gais, bisexuels ou ayant des relations sexuelles avec des hommes; VHC, virus de l'hépatite C; PACDI, personnes ayant utilisé des drogues injectables; s.o., sans objet

Discussion

Les estimations nationales de l'hépatite C pour 2019 ont fourni un aperçu actualisé des tendances de l'hépatite au Canada. Ces estimations seront utilisées pour soutenir le plan d'action quinquennal pancanadien sur les ITSS dont l'objectif est de réduire les répercussions des ITSS sur la santé au Canada d'ici 2030. D'après notre modélisation, on estime que 9 470 nouvelles infections par l'hépatite C (25 pour 100 000 habitants) sont survenues en 2019 au Canada, ce qui correspond à une réduction de 7,7 % de l'incidence par rapport à 2015 (figure 3). Toutefois, ce taux de réduction est insuffisant pour atteindre la réduction de 90 % des nouvelles infections chroniques prévue par l'Organisation mondiale de la Santé dans ses objectifs

d'élimination à l'horizon 2030, confirmant ainsi la nécessité de poursuivre les efforts pour freiner la transmission du VHC et améliorer l'accès au traitement pour toutes les personnes infectées par le VHC. Nous avons estimé qu'en 2019, environ 1 % de la population canadienne, soit environ 387 000 personnes, était positive à l'anti-VHC, ce qui signifie qu'elles ont été infectées par le virus à un moment donné (i.e. une infection passée ou actuelle). Parmi ces personnes, on estime que 76 % ont été diagnostiquées comme étant positives à l'anti-HCV, ce qui laisse environ 24 % qui ne savaient pas qu'elles étaient positives. Bien que ce chiffre soit encourageant, des progrès supplémentaires doivent être réalisés pour atteindre l'objectif



de 90 % des personnes vivant avec le VHC diagnostiquées d'ici 2030. Parmi les différents groupes prioritaires, les baby-boomers (c.-à-d. les adultes nés entre 1945 et 1975) étaient les plus susceptibles de ne pas être diagnostiqués.

En outre, on estime que 204 000 personnes, soit environ la moitié de celles qui étaient estimées positives à l'anti-VHC, étaient positives à l'ARN du VHC en 2019, ce qui suggère une infection active. Les antiviraux à action directe sont la pierre angulaire du traitement pour réduire le risque de complications chez ces personnes et éviter toute nouvelle transmission. Depuis que ce traitement très efficace a été introduit au Canada en 2014, on estime que 74 500 personnes atteintes d'hépatite C chronique ont été traitées. De manière encourageante, nos données montrent également qu'entre 2017 et 2019, le nombre annuel de personnes traitées a largement dépassé le nombre de nouvelles infections. Comme il a été suggéré ailleurs (41), il sera essentiel de maintenir un taux élevé de traitements au cours des prochaines années pour atteindre l'élimination du VHC au Canada d'ici 2030.

Bien que nos estimations pour 2019 aient confirmé que le fardeau de l'hépatite C sur l'ensemble de la population est relativement faible, certaines populations et communautés sont touchées de manière disproportionnée. Cela est particulièrement vrai pour les personnes ayant consommé des drogues injectables, qui peuvent être confrontées à des problèmes sociaux, financiers et sanitaires concomitants et qui, par conséquent, nécessitent une approche plus globale de la prévention, du diagnostic et du traitement. D'autres populations prioritaires, notamment les personnes incarcérées, les peuples autochtones et les gbHARSAH, sont également touchées de manière disproportionnée. Des approches ciblées, telles que des interventions de proximité soutenues par des pairs et culturellement compétentes, pourraient être prises en compte pour réduire le fardeau du VHC dans ces groupes.

Points forts et limites

Les points forts de notre approche comprennent l'utilisation des données du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, une base de données complète qui englobe tous les cas de VHC confirmés en laboratoire au Canada. La combinaison des méthodes de rétrocalcul et de classeur offre également la possibilité d'améliorer les estimations globales et d'accroître la précision. Notre approche modifiée du classeur nous a permis de produire les premières estimations nationales du VHC précises aux populations prioritaires basées sur le Plan d'action pour éclairer les efforts d'élimination de l'hépatite C au Canada (11), rendant ainsi ces données plus exploitables pour les décideurs et les fournisseurs de services travaillant avec ces groupes.

Notre analyse présente également plusieurs limites. Premièrement, les estimations de l'incidence du VHC étaient basées sur les données de tous les cas signalés (aigus et

chroniques). Par conséquent, l'incidence estimée représente tous les individus qui ont développé des anticorps anti-VHC. Il n'a pas été possible de produire des estimations distinctes pour la proportion de cas non diagnostiqués parmi les personnes souffrant d'infections aiguës et chroniques. Deuxièmement, les données par population prioritaire n'étaient pas disponibles dans le cadre de la surveillance nationale de routine. Par conséquent, les estimations de l'incidence nationale par population prioritaire n'ont pas été produites. En raison de ces limitations, il n'est pas possible pour l'instant de rendre compte de l'ensemble complet d'indicateurs en lien avec les objectifs mondiaux. Troisièmement, étant donné que les individus peuvent s'identifier comme étant membres de plus d'une population prioritaire, ces catégories ne sont pas mutuellement exclusives. Cependant, contrairement à la méthode du classeur utilisée dans les estimations nationales précédentes, la méthode du classeur modifiée n'utilise pas l'addition ou la soustraction entre les groupes prioritaires pour obtenir une estimation globale pour la population générale. Au lieu de cela, des données représentatives de la population canadienne générale ont été recueillies et une estimation de la prévalence a été calculée indépendamment des autres populations prioritaires. Quatrièmement, il n'a pas été possible de distinguer les réinfections des infections initiales. Il est donc possible que les individus infectés deux fois au cours de la même année aient été comptés deux fois dans les estimations de l'incidence annuelle. Enfin, les estimations de traitement étaient basées sur les dossiers pharmaceutiques administratifs d'initiation de traitement contre le VHC. Par conséquent, les personnes ayant reçu un traitement contre le VHC dans le cadre d'essais cliniques ou d'un accès compassionnel peuvent ne pas être prises en compte.

Conclusion

Les estimations de l'incidence et de la prévalence du VHC peuvent être utilisées pour guider les interventions sanitaires et l'allocation des ressources afin d'orienter les personnes infectées de manière chronique vers le dépistage, les soins, le traitement et finalement la quérison. Bien que nos estimations montrent que l'incidence globale du VHC diminue au Canada depuis 2010, des efforts continus sont nécessaires pour éliminer le VHC chronique en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030. Des progrès importants vers l'élimination du VHC nécessiteront des interventions ciblées pour prévenir les nouvelles infections, en particulier parmi les populations prioritaires, des approches innovantes en matière de dépistage pour trouver les personnes non diagnostiquées et des stratégies pour assurer un lien avec les soins et un traitement rapide. L'Agence de la santé publique du Canada continuera de travailler en étroite collaboration avec les provinces et les territoires et d'autres partenaires pour améliorer les méthodes et les sources de données afin de mieux mesurer et évaluer les progrès réalisés par rapport aux objectifs d'élimination.



Déclaration des auteurs

N. P. — Conception de la méthodologie de l'étude, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit

A. W. — Conception de la méthodologie de l'étude, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit S. P. — Conception de la méthodologie de l'étude, analyse des données, interprétation des résultats

L. C. — Interprétation des résultats, rédaction du manuscrit

Q. Y. — Conception de la méthodologie de l'étude, interprétation des résultats

F. Z. — Conception de la méthodologie de l'étude, analyse des données

P. Y. — Conception de la méthodologie de l'étude

J. J. F. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

N. Z. J. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

M. B. K. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

M. K. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

W. W. L. W. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

J. C. — Conception de la méthodologie de l'étude, révision des résultats

Tous les auteurs ont approuvé la version finale du manuscrit.

Intérêts concurrents

M. B. K. fait état de subventions pour des études initiées par des chercheurs de ViiV Healthcare, AbbVie et Gilead, et d'honoraires de consultation de ViiV Healthcare, AbbVie et Gilead, tous endehors du travail soumis. M. B. K. est soutenu par une chaire de recherche du Canada de niveau 1. N. Z. J. a participé à des travaux de conseil pour AbbVie et a reçu des honoraires de conférencier d'AbbVie et de Gilead, sans rapport avec les travaux soumis. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier la Société canadienne du sang, Héma-Québec, Service correctionnel Canada et l'équipe des enquêtes biocomportementales Tracks de l'Agence de la santé publique du Canada pour leur collaboration soutenue et pour le partage de données non publiées.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

- World Health Organization. Hepatitis C. Geneva (CH): WHO; 2022; (accédé 2022-08-15). https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
- World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva (CH): WHO; 2022; (accédé 2022-11-01). https://www.who.int/ publications-detail-redirect/9789240053779
- Agence de la santé publique du Canada. Réduction des répercussions sur la santé des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Canada d'ici 2030 : un cadre d'action pancanadien sur les ITSS. Ottawa, ON : ASPC; 2018; (accédé 2022-08-15). https://www.canada. ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/santesexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/rapportspublications/infections-transmissibles-sexuellement-sangcadre-action.html
- 4. Agence de la santé publique du Canada. Accélérer notre intervention : plan d'action quinquennal du gouvernement du Canada sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang. Ottawa, ON : ASPC; 2020; (accédé 2022-08-15). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/accelerer-notre-intervention-plan-action-quinquennal-infections-transmissibles-sexuellement-sang. html
- 5. Brookmeyer R, Gail MH. A Method for Obtaining Short-Term Projections and Lower Bounds on the Size of the AIDS Epidemic. J Am Stat Assoc 1988;83(402):301–8. DOI
- Lyerla R, Gouws E, García-Calleja JM, Zaniewski E. The 2005 Workbook: an improved tool for estimating HIV prevalence in countries with low level and concentrated epidemics. Sex Transm Infect 2006;82 Suppl 3:iii41–4. DOI PubMed
- Trubnikov M, Yan P, Archibald C. Estimation de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C au Canada, 2011. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40(19):442–50. DOI
- Statistique Canada. Estimations de la population, trimestrielles. Ottawa, ON: StatCan; 2022; (accédé 2022-08-15). https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1 710000901&request_locale=fr
- Statistique Canada. Malakieh J. Statistiques sur les services correctionnels pour les adultes et les jeunes au Canada, 2018-2019. Ottawa, ON: StatCan; 2020. https://www150. statcan.gc.ca/n1/pub/85-002-x/2020001/article/00016-fra. htm



- Statistique Canada. Produits de données, Recensement de 2016. Ottawa, ON: StatCan; (modifié 2021; accédé 2022-10-12). https://www12.statcan.gc.ca/censusrecensement/2016/dp-pd/index-fra.cfm
- 11. Canadian Network on Hepatitis C. Blueprint to inform hepatitis C elimination efforts in Canada. Montreal, QC: CanHepC; 2019; (accédé 2022-08-15). https://www.canhepc.ca/en/blueprint/publication
- Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Chapter 5: Systematic reviews of prevalence and incidence. JBI Manual for Evidence Synthesis. Adelaide, AU: JBI; 2020; (accédé 2022-08-15). DOI
- Krajden M, Cook DA, Wong S, Yu A, Butt ZA, Rossi C, Darvishian M, Alvarez M, Buxton JA, Tyndall M, Janjua NZ. What is killing people with hepatitis C virus infection? Analysis of a population-based cohort in Canada. Int J Drug Policy 2019;72:114–22. DOI PubMed
- 14. Adu PA, Rossi C, Binka M, Wong S, Wilton J, Wong J, Butt ZA, Bartlett S, Jeong D, Pearce M, Darvishian M, Yu A, Alvarez M, Velásquez García HA, Krajden M, Janjua NZ. HCV reinfection rates after cure or spontaneous clearance among HIV-infected and uninfected men who have sex with men. Liver Int 2021;41(3):482–93. DOI PubMed
- Aisyah DN, Shallcross L, Hully AJ, O'Brien A, Hayward A. Assessing hepatitis C spontaneous clearance and understanding associated factors-A systematic review and meta-analysis. J Viral Hepat 2018;25(6):680–98.
 DOI PubMed
- Darvishian M, Janjua NZ, Chong M, Cook D, Samji H, Butt ZA, Yu A, Alvarez M, Yoshida E, Ramji A, Wong J, Woods R, Tyndall M, Krajden M. Estimating the impact of early hepatitis C virus clearance on hepatocellular carcinoma risk. J Viral Hepat 2018;25(12):1481–92. DOI PubMed
- Micallef JM, Kaldor JM, Dore GJ. Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies. J Viral Hepat 2006;13(1): 34–41. DOI PubMed
- Statistique Canada. Enquête canadienne sur les mesures de la santé, Cycle 4, 2014-2015 - Sommaire de l'évaluation des facteurs relatifs à la vie privée. Ottawa, ON: StatCan; (modifié 2020-02-21). https://www.statcan.gc.ca/fr/apercu/efrvp/ecmsc4

- Bartlett SR, Yu A, Chapinal N, Rossi C, Butt Z, Wong S, Darvishian M, Gilbert M, Wong J, Binka M, Alvarez M, Tyndall M, Krajden M, Janjua NZ. The population level care cascade for hepatitis C in British Columbia, Canada as of 2018: impact of direct acting antivirals. Liver Int 2019;39(12):2261–72. DOI PubMed
- Yasseen AS 3rd, Kwong JC, Feld JJ, Janjua NZ, Greenaway C, Lapointe-Shaw L, Sherman M, Mazzulli T, Kustra R, MacDonald L, Sander B, Crowcroft NS. Viral hepatitis C cascade of care: A population-level comparison of immigrant and long-term residents. Liver Int 2021;41(8):1775–88.
 DOI PubMed
- 21. Biondi M, McDonald R, Marchand-Austin A, Goneau L, Mazulli T, Minion J, Feld J, Wong A. Comparison of hepatitis C prenatal screening approaches between provinces: seroprevalence and infection rates in universal vs risk-based screening. Can Liver J 2020;3(1):70–1. DOI
- Tarasuk J, Zhang J, Lemyre A, Cholette F, Bryson M, Paquette D. Résultat nationaux de l'enquête Track auprès des utilisateurs de drogues injectables au Canada, phase 4, 2017 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2020;46(5):155–68. DOI
- Zietara F, Crotty P, Houghton M, Tyrrell L, Coffin CS, Macphail G. Sociodemographic risk factors for hepatitis C virus infection in a prospective cohort study of 257 persons in Canada who inject drugs. Can Liver J 2020;3(3):276–85. DOI PubMed
- Bolotin S, Feld JJ, Garber G, Wong WW, Guerra FM, Mazzulli T. Population-based estimate of hepatitis C virus prevalence in Ontario, Canada. PLoS One 2018;13(1):e0191184. DOI PubMed
- Biondi MJ, Hirode G, Capraru C, Vanderhoff A, Karkada J, Wolfson-Stofko B, Smookler D, Friedman SM, Bates K, Mazzulli T, Juan JV, Shah H, Hansen BE, Feld JJ, Janssen H. Birth cohort hepatitis C antibody prevalence in real-world screening settings in Ontario. Can Liver J 2022;5(3):362–71. DOI PubMed
- Janjua NZ, Yu A, Kuo M, Alvarez M, Cook D, Wong J, Tyndall MW, Krajden M. Twin epidemics of new and prevalent hepatitis C infections in Canada: BC Hepatitis Testers Cohort. BMC Infect Dis 2016;16:334. DOI PubMed
- Martel-Laferriere V, Baril JG, Alarie I, Leblanc J, Côté J, Jourdenais E, Horth D, Lambert G, Tremblay C. Optout universal HCV and HIV screening in a Canadian emergency room: a cross-sectional study. BMJ Open 2022;12(1):e048748. DOI PubMed



- Augustin B, Greenwald Z, Pruvost M, Merisilian L, Palayew A, Narasiah L, Klein M, Greenaway C. Mapping the Immigrant population and cultural and community organizations to inform community outreach and HCV microelimination efforts in Montreal. Can Liver J 2020;3(1):39–40. DOI
- 29. Lydon-Hassen K, Jonah L, Mayotte L, Hrabowy A, Graham B, Missens B, Nelson A, Andkhoie M, Nahachewsky D, Yalamanchili DT, Gupta S, Ndubuka N, Khan I, Yacoub W, Bryson M, Paquette D. Sommaire des résultats des enquêtes Tracks mises en œuvre par les Premières Nations en Saskatchewan et en Alberta, au Canada, de 2018 à 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(4):163–75. DOI
- Wong J, Moore D, Kanters S, Buxton J, Robert W, Gustafson R, Hogg R, Ogunnaike-Cooke S, Wong T, Gilbert M; ManCount Study Team. Seroprevalence of hepatitis C and correlates of seropositivity among men who have sex with men in Vancouver, Canada: a cross-sectional survey. Sex Transm Infect 2015;91(6):430–3. DOI PubMed
- 31. Salway T, Butt ZA, Wong S, Abdia Y, Balshaw R, Rich AJ, Ablona A, Wong J, Grennan T, Yu A, Alvarez M, Rossi C, Gilbert M, Krajden M, Janjua NZ. A Computable Phenotype Model for Classification of Men Who Have Sex With Men Within a Large Linked Database of Laboratory, Surveillance, and Administrative Healthcare Records. Front Digit Health 2020;2:547324. DOI PubMed
- 32. Sorge J, Colyer S, Cox J, Kroch A, Lachowsky N, Popovic N Yang Q. (2022, July 29-August 2). Estimation of the Population Size of Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex with Men in Canada, 2020. [Poster presentation] p. 541. International AIDS Conference, Montreal, Canada. Montreal, QC; 2022. https://aids2022.org/wp-content/uploads/2022/08/AIDS2022_abstract_book.pdf
- 33. Gratrix J, Smyczek P, Bertholet L, Lee MC, Pyne D, Woods D, Courtney K, Ahmed R. A cross-sectional evaluation of opt-in testing for sexually transmitted and blood-borne infections in three Canadian provincial correctional facilities: a missed opportunity for public health? Int J Prison Health 2019;15(3):273–81. DOI PubMed

- 34. Courtemanche Y, Poulin C, Serhir B, Alary M. HIV and hepatitis C virus infections in Québec's provincial detention centres: comparing prevalence and related risky behaviours between 2003 and 2014-2015. Can J Public Health 2018;109(3):353–61. DOI PubMed
- Kronfli N, Dussault C, Klein MB, Lebouché B, Sebastiani G, Cox J. The hepatitis C virus cascade of care in a Québec provincial prison: a retrospective cohort study. CMAJ Open 2019;7(4):E674–9. DOI PubMed
- Mendlowitz A, Bremner KE, Walker JD, Wong WW, Feld JJ, Sander B, Jones L, Isaranuwatchai W, Krahn M. Hepatitis C virus infection in First Nations populations in Ontario from 2006 to 2014: a population-based retrospective cohort analysis. CMAJ Open 2021;9(3):E886–96. DOI PubMed
- Hamadeh A, Feng Z, Krahn M, Wong WW. A model-based framework for chronic hepatitis C prevalence estimation. PLoS One 2019;14(11):e0225366. DOI PubMed
- Wong WW, Hamadeh A, Haines A, Feng Z, Krahn M.
 MO3 Towards a More Accurate Budget Impact Analysis: Population-Level Screening for Hepatitis C Virus (HCV) in Ontario, Canada. Value Health 2018;21 Suppl 2:S8. DOI
- Hamadeh A, Haines A, Feng Z, Thein HH, Janjua NZ, Krahn M, Wong WW. Estimating chronic hepatitis C prevalence in British Columbia and Ontario, Canada, using populationbased cohort studies. J Viral Hepat 2020;27(12):1419–29. DOI PubMed
- 40. Wong WW, Haines A, Farhang Zangneh H, Shah H. Can we afford not to screen and treat hepatitis C virus infection in Canada? Can Liver J 2018;1(2):51–65. DOI PubMed
- Binka M, Janjua NZ, Grebely J, Estes C, Schanzer D, Kwon JA, Shoukry NH, Kwong JC, Razavi H, Feld JJ, Krajden M. Assessment of Treatment Strategies to Achieve Hepatitis C Elimination in Canada Using a Validated Model. JAMA Netw Open 2020;3(5):e204192. DOI PubMed



Appendice

Appendice A : Méthodologie pour la modélisation par rétrocalcul

Appendice B: Recherche documentaire

Appendice A : Méthodologie pour la modélisation par rétrocalcul

Nous utilisons la même approche de modélisation par rétrocalcul que dans les travaux précédents sur l'estimation du virus de l'hépatite C (VHC) au Canada (7). Dans la méthode de modélisation par rétrocalcul, le délai entre l'infection par le VHC et le diagnostic est considéré comme une variable aléatoire qui suit une certaine distribution probabiliste. Une fois les probabilités de transition P connues, la méthode de rétrocalcul calcule le nombre attendu d'infections I (en tant qu'incidence estimée du VHC) en minimisant l'écart entre les cas de VHC déclarés et les cas de VHC diagnostiqués attendus, soit $P \times I$. Au cours du processus de calcul, d'autres résultats de modélisation, tels que les infections de VHC diagnostiquées la même année, la mortalité liée au VHC attendue et les cas de VHC non diagnostiqués, sont également produits.

Cependant, les probabilités *P* ne sont pas connues à l'avance, et on suppose qu'elles suivent une famille de distribution couramment utilisée, appelée distribution log-logistique, avec un paramètre de forme et un paramètre d'échelle. Comme dans les travaux précédents (7), ces paramètres sont déterminés à partir d'une large gamme en recherchant itérativement l'ajustement optimal des cas diagnostiqués rapportés et des données de mortalité liées au VHC. En outre, les cas aigus signalés sont également utilisés pour calibrer davantage les paramètres en minimisant l'écart entre les cas aigus et les infections par le VHC diagnostiquées prévues pour la même année. La calibration utilise la méthode standard BFGS disponible dans R.

En utilisant cette méthode, l'incidence du VHC a été estimée par cohorte de naissances de cinq ans plus une cohorte ouverte supplémentaire (née après l'année 2000). Les cohortes de naissances de cinq ans ont ensuite été regroupées en cohortes de naissances plus larges : avant 1945, 1945 à 1974 et après 1975.

Appendice B: Recherche documentaire

Un bibliothécaire de la santé de l'Agence de la santé publique du Canada a effectué une série de revues de la littérature dans le but d'obtenir des données sur (1) l'incidence et la prévalence du VHC au Canada du 1^{er} janvier 2019 au 1^{er} octobre 2021 et (2) la proportion d'infections au VHC non reconnues ou non diagnostiquées au Canada du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} octobre 2021. Les bases de données suivantes ont été

consultées par le bibliothécaire de la santé pour trouver des publications pertinentes : Ovid MEDLINE(R) ALL, Embase et Scopus. Des recherches supplémentaires de littérature grise ont été effectuées à l'aide du moteur de recherche Google. Au total, les deux recherches documentaires ont donné lieu à 1 187 résultats initiaux, auxquels s'ajoutent 31 résultats supplémentaires trouvés en dehors de la recherche bibliothécaire.

À l'aide du protocole d'examen systématique des études de prévalence et d'incidence élaboré par l'Institut Joanna Briggs (12), deux examinateurs indépendants ont passé en revue toutes les études pour les inclure. Pour la sélection initiale, les examinateurs ont lu indépendamment soit le résumé, soit le texte complet et ont procédé à des évaluations sur la base des critères d'inclusion suivants :

- Condition : Infection par le VHC (passée [séroprévalence] ou présente [active ou chronique])
- Résultat :
 - Recherche documentaire 1 : communication de données sur la proportion de personnes infectées par le VHC, la prévalence ou l'incidence
 - Recherche documentaire 2 : communication de données sur la sensibilisation à l'infection par le VHC et/ou sur la proportion non diagnostiquée de personnes atteintes du VHC
- Le contexte : au Canada
- La population : toutes les populations utilisées pour la méthode du classeur

Après l'examen initial, 66 sources ont été incluses pour l'évaluation finale. Lors de l'évaluation finale, les deux examinateurs ont lu et évalué indépendamment chaque article en utilisant la JBI Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data afin de déterminer si l'article devait être inclus. Les données provenant d'études transversales et de cohortes comportant une composante de test ont été privilégiées, mais les études utilisant des données administratives et les études de modélisation ont également été incluses, le cas échéant. Les divergences entre les examinateurs ont été résolues par la discussion. Après l'examen final, 43 sources ont été incluses et considérées pour être utilisées dans la méthode du classeur (tableaux 1, 2 et 3). En raison du nombre limité de sources sur l'incidence et la prévalence du VHC chez les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH) et baby-boomers, une analyse documentaire ultérieure avec un intervalle de dates étendu du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018 a été réalisée pour ces deux sous-groupes. Cela nous a permis de trouver sept sources additionnelles à inclure dans la méthode du classeur.

Comprendre les connaissances, les attitudes et les pratiques des Canadiens en matière de résistance aux antimicrobiens et d'utilisation des antibiotiques : résultats de la recherche sur l'opinion publique

Anna-Louise Crago^{1*}, Stéphanie Alexandre¹, Kahina Abdesselam¹, Denise Gravel Tropper¹, Michael Hartmann¹, Glenys Smith¹, Tanya Lary¹

Résumé

Contexte: La résistance aux antimicrobiens est un problème actuel et urgent au Canada. La consommation d'antibiotiques au niveau de la population est un facteur important. L'Agence de la santé publique du Canada a entrepris une évaluation complète des connaissances, des attitudes et des pratiques du public canadien à l'égard de la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation d'antibiotiques, afin de contribuer à la mise en œuvre de la sensibilisation du public et de la mobilisation des connaissances.

Méthodes : Les données ont été recueillies en trois phases : 1) six groupes de discussion en personne (53 participants) pour aider à formuler le sondage, 2) l'administration d'un sondage à l'échelle nationale auprès de 1515 Canadiens âgés de 18 ans et plus par téléphone cellulaire et par téléphone fixe, et 3) 12 groupes de discussion en ligne pour analyser les réponses au sondage. Les données du sondage sont descriptives.

Résultats: Un tiers (33,9 %) des personnes interrogées ont déclaré avoir utilisé des antibiotiques au moins une fois au cours des 12 derniers mois, 15,8 % plus de deux fois et 4,6 % plus de cinq fois. L'utilisation d'antibiotiques était plus fréquente chez 1) les personnes dont le revenu du ménage était inférieur à 60000 dollars, 2) les personnes ayant un problème de santé, 3) les personnes n'ayant pas fait d'études universitaires, et 4) les adultes les plus jeunes (entre 18 et 24 ans) et (entre 25 et 34 ans). La désinformation sur les antibiotiques était courante : 32,5 % des répondants ont déclaré que les antibiotiques «peuvent tuer les virus», 27,9 % ont déclaré qu'ils étaient «efficaces contre le rhume et la grippe» et 45,8 % ont déclaré qu'ils étaient «efficaces pour traiter les infections fongiques ». Les affirmations inexactes ont été déclarées plus souvent par les personnes 1) âgées de 18 à 24 ans, 2) ayant un diplôme d'études secondaires ou moins et 3) ayant un revenu du ménage inférieur à 60 000 dollars. Dans les groupes de discussion, les compromis temps/argent impliqués dans l'accès aux soins médicaux ont été signalés comme contribuant à la demande d'une ordonnance ou à l'utilisation d'antibiotiques sans ordonnance, en particulier dans les contextes plus éloignés, tandis que le coût d'une ordonnance a contribué au partage et à l'utilisation d'anciens antibiotiques. Une grande majorité, dans tous les groupes démographiques, a suivi les conseils de professionnels de la santé pour prendre des décisions en matière de santé.

Conclusion: Une confiance élevée dans les professionnels de la santé présente une occasion importante de mobilisation des connaissances. Les ordonnances différées peuvent atténuer les inquiétudes liées aux contraintes de temps et d'argent pour accéder à des soins futurs. Il faudrait envisager de donner la priorité à l'accès aux technologies de diagnostic et autres technologies appropriées pour les communautés nordiques ou éloignées, ou aux établissements médicaux desservant de nombreux jeunes enfants, afin d'atténuer les craintes d'avoir besoin d'une ordonnance ou de devoir revenir plus tard pour obtenir une ordonnance.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliation

¹ Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens de l'Agence de la santé publique du Canada

*Correspondance: anna-louise.crago@phac-aspc. gc.ca Citation proposée: Crago A-L, Alexandre S, Abdesselam K, Gravel Tropper D, Hartmann M, Smith G, Lary T. Comprendre les connaissances, les attitudes et les pratiques des Canadiens en matière de résistance aux antimicrobiens et d'utilisation des antibiotiques: résultats de la recherche sur l'opinion publique. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):606–15. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a08f Mots-clés: résistance aux antimicrobiens, résistance aux antibiotiques, utilisation d'antibiotiques, opinion publique, sondage, Canada

Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est un problème actuel et urgent au Canada. Bien que les renseignements sur les infections plus bénignes soient limités, certains calculs estiment que jusqu'à 26 % des infections pourraient être résistantes aux antimicrobiens de première ligne (1). Au Canada, on estime que la RAM cause 15 décès par jour et coûte 1,4 milliard de dollars par an (1). La consommation d'antibiotiques au niveau de la population est un facteur important de la RAM (2). L'évaluation des connaissances, des attitudes et des pratiques (CAP) du public canadien en matière d'antibiotiques peut aider à identifier les obstacles à la réduction de l'utilisation d'antibiotiques, à donner un aperçu des pratiques de consommation et à fournir une base de référence pour évaluer différentes interventions.

En 2008, l'Agence de la santé publique du Canada a recueilli un petit nombre de données sur les CAP relatifs aux antibiotiques dans le cadre d'un sondage d'opinion publique plus large sur les agents pathogènes et la lutte contre les infections (3). Il a été suivi, en 2018, par un module de réponse rapide du sondage sur la santé des collectivités de 2018 de Statistique Canada qui a recueilli des données spécifiquement sur l'utilisation des antibiotiques par voie orale (4). Pour disposer d'une évaluation à la fois actuelle et plus complète des CAP du public canadien à l'égard de la RAM et les antibiotiques, l'Agence de la santé publique du Canada a entrepris une recherche sur l'opinion publique entre 2019 et 2022. Les données de cette recherche serviront à éclairer le *Plan d'action pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens* et pour cibler les activités d'intendance et de sensibilisation.

Méthodes

Les chercheurs de *The Strategic Counsel* ont recueilli des données en trois phases. Des groupes de discussion en personne ont été organisés du 16 au 18 juillet 2019 pour recueillir des renseignements préliminaires sur les CAP liés aux antibiotiques et à la RAM, afin d'encadrer le questionnaire u sondage. Les participants ont été répartis en six groupes de discussion représentant différentes catégories de sexe et d'âge. Chaque groupe était composé d'un échantillon représentatif de différents statuts d'emploi, de revenus des ménages et d'ethnies. Cette phase a été suivie par l'élaboration d'un sondage téléphonique de 19 minutes sur la RAM et les CAP des antibiotiques, conformément aux *Normes pour la recherche sur l'opinion publique effectuée par le gouvernement du Canada — Sondages*

téléphoniques (5). Le sondage a été prétesté dans les deux langues officielles (anglais et français) auprès de 20 répondants le 7 décembre 2021, et la grande majorité des répondants (95 %) ont déclaré que le questionnaire était facile à comprendre. Le sondage a été mené dans tout le pays, auprès de 1515 Canadiens âgés de 18 ans et plus, par téléphone cellulaire et par téléphone fixe (répartition 60/40) entre le 10 décembre 2021 et le 7 janvier 2022. Les participants ont été informés que les données du sondage étaient destinées à l'Agence de la santé publique du Canada et que leur participation était volontaire et confidentielle.

Le sondage a porté sur trois grands domaines : la connaissance et la perception des antibiotiques, l'utilisation des antibiotiques et les pratiques de santé, et la connaissance, la sensibilisation et la perception de la RAM. Il comprenait des questions de recherche d'opinion publique standard sur l'utilisation des antibiotiques et la familiarité avec les termes. Il comprenait également des questions sur les stratégies de prise de décision en matière de santé de manière plus générale, afin d'identifier les circonstances les plus propices à l'éducation sur les antibiotiques et la RAM.

Un plan d'échantillonnage stratifié a été utilisé afin d'obtenir suffisamment de données de la Saskatchewan, du Manitoba et des provinces de l'Atlantique pour permettre des comparaisons régionales lors d'analyses futures. À l'échelle nationale, les résultats ont une marge d'erreur associée de (+/-) 2,5 %, à un niveau de confiance de 95 %. Les résultats pour les sous-groupes de population ont une marge d'erreur associée plus élevée. Tous les pourcentages indiqués sont basés sur l'échantillon pondéré. Les analyses descriptives des données du sondage ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, États-Unis).

Le sondage téléphonique a eu lieu alors que la vague Omicron de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) sévissait dans la plupart des régions du pays. Les questions se rapportant aux 12 mois précédents font référence à une période où la COVID-19 était prévalente et où des mesures de santé publique y étaient associées dans de nombreux domaines. Les circonstances anormales de cette période semblent avoir eu un impact sur au moins certaines facettes de l'utilisation des antibiotiques. Les données sur la souscription d'antibiotiques systémiques montrent une baisse de l'utilisation communautaire d'antibiotiques en 2020 et 2021, depuis le début de la pandémie

RAPPORT D'ENQUÊTE

de COVID-19 (6). Nous ne disposons pas de données spécifiques sur l'utilisation sans ordonnance, non systémique ou en vente libre pendant cette période.

La troisième phase a consisté en 12 groupes de discussion en ligne (tenus entre le 23 février et le 1er mars 2022), dont les participants ont été recrutés à la fois dans des centres urbains et dans des communautés plus rurales et nordiques, afin d'approfondir les attitudes et les comportements liés aux antibiotiques et à la RAM. Les groupes de discussion ont utilisé le format de table ronde animée suivant un quide de modération établi et ont abordé trois sujets : la connaissance et la sensibilisation aux antibiotiques, l'utilisation des antibiotiques et la connaissance et la sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens. Une approche qualitative a permis une exploration plus approfondie de l'état d'esprit, des motivations, des obstacles et des considérations personnelles ou sociales en rapport avec ces questions. Les participants ont été à nouveau divisés en groupes représentant différentes catégories de sexe et d'âge, avec un échantillon représentatif de différents statuts d'emploi, de revenus des ménages et d'ethnies. De plus, certains groupes étaient limités aux parents de jeunes enfants, aux Autochtones ou aux Canadiens d'origine asiatique, afin d'assurer la représentation de leurs points de vue. Une analyse préliminaire des thèmes rapportés dans les groupes de discussion a été réalisée par The Strategic Counsel. Ces thèmes ont ensuite été analysés pour trouver des thèmes transversaux liés à l'utilisation des antibiotiques.

Résultats

Participants, taux de réponse et échantillon du sondage téléphonique

Il y avait 53 participants aux groupes de discussion en personne (phase 1) et 101 participants aux groupes de discussion en ligne (phase 3). Au total, 1515 personnes ont répondu au sondage téléphonique, soit un taux d'achèvement de 99,62 %. Le taux de réponse global était de 2,77 %, calculé selon la formule de la méthode empirique R/(NR + CNR + R). Il y avait 1583 participants répondants (R) (répondants ayant terminé le sondage, disqualifiés et hors quota), 44436 numéros non résolus (NR) et 11283 participants ciblés non répondants (CNR).

Les données démographiques (pondérées et non pondérées) de tous les répondants sont résumées dans le **tableau 1**.

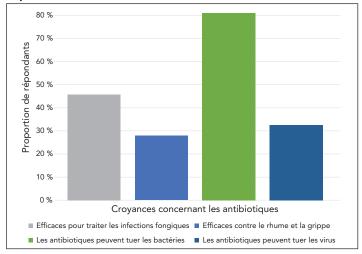
Tableau 1 : Données démographiques des répondants

Dannéas	Répondants, N = 3015						
Données démographiques des	Pondérée	Non					
répondants	n	%	pondérées, n = 1515				
Genre							
Homme	723	48,2	697				
Femme	764	50,9	808				
Autre	13	0,9	10				
Groupe d'âge							
18 à 24 ans	163	10,9	95				
25 à 34 ans	244	16,2	209				
35 à 44 ans	242	16,2	234				
45 à 54 ans	266	17,8	241				
55 à 64 ans	260	17,3	285				
65 ans et plus	314	21,0	440				
Je préfère ne pas répondre	11	0,7	11				
Éducation							
École secondaire ou moins	375	25,0	393				
Collège ou école professionnelle	389	25,9	398				
Université	720	48,0	708				
Je préfère ne pas répondre	16	1,1	16				
Revenu							
Moins de 60 000 \$	477	31,8	498				
de 60 000 à 100 000 \$	364	24,3	361				
100 000 \$ ou plus	446	29,8	432				
Je préfère ne pas répondre	213	14,2	224				
Langue							
Anglais	1027	68,5	1 047				
Français	312	20,8	321				
Autre	155	10,3	141				
Je préfère ne pas répondre	5	0,4	6				
Problème de santé							
Oui	383	25,6	362				
Non	1 109	74,0	1145				
Je préfère ne pas répondre	7	0,5	8				

Connaissance des antibiotiques

Plus des trois quarts (81,0 %) des personnes interrogées ont correctement identifié que les antibiotiques « peuvent tuer les bactéries ». Cependant, de nombreux répondants étaient mal informés sur de nombreux autres éléments de l'utilisation et de l'abus d'antibiotiques. Près d'un tiers (32,5 %) ont déclaré que les antibiotiques « peuvent tuer les virus » ou qu'ils sont « efficaces contre le rhume et la grippe » (27,9 %). Près de la moitié (45,8 %) ont déclaré que les antibiotiques « sont efficaces pour traiter les infections fongiques » (figure 1).

Figure 1 : Connaissance des antibiotiques parmi les répondants



Des renseignements inexacts sur l'efficacité des antibiotiques contre les virus, le rhume, la grippe et les infections fongiques ont été systématiquement signalés, plus souvent par les personnes âgées de 18 à 24 ans (respectivement 41,9 %, 54,7 % et 58,0 %), celles ayant un diplôme d'études secondaires ou moins (respectivement 45,0 %, 41,4 % et 54,2 %) et celles dont le revenu du ménage est inférieur à 60 000 dollars (respectivement 41,3 %, 36,7 % et 51,9 %). Ceux qui parlaient le français à la maison étaient plus susceptibles de déclarer une efficacité contre les virus (42,9 %) et les infections fongiques (53,7 %), tandis que ceux qui ne parlaient ni l'anglais ni le français à la maison étaient plus susceptibles de déclarer une efficacité contre le rhume et la grippe (41,2 %).

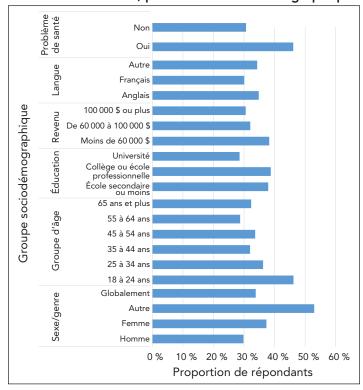
Utilisation d'antibiotiques

Un peu plus d'un tiers (33,9 %) des personnes interrogées ont déclaré avoir utilisé des antibiotiques au moins une fois au cours des 12 derniers mois : 15,8 % avaient utilisé des antibiotiques plus de deux fois au cours des 12 derniers mois et 4,6 % avaient utilisé des antibiotiques plus de cinq fois au cours des 12 derniers mois. Les questions de ce sondage couvrent toutes les utilisations d'antibiotiques, quel que soit leur format (e.g. comprimés, injection, topique), leur mécanisme d'action (e.g. systémique ou local) et leur moyen d'accès (sur ordonnance, sans ordonnance, en vente libre).

L'utilisation d'antibiotiques était plus fréquente chez les personnes souffrant d'un problème de santé (46,1 %), les jeunes adultes (entre 18 et 24 ans : 46,2 %, entre 25 et 34 ans : 36,3 %), les personnes dont le revenu du ménage est inférieur à 60 000 dollars (38,2 %) et les personnes n'ayant pas fait d'études universitaires (38,8 % pour les personnes ayant un diplôme collégial ou professionnel et 37,9 % pour les personnes ayant fait des études secondaires). Un peu plus de femmes (37,3 %) que d'hommes (29,7 %) ont déclaré avoir utilisé des antibiotiques (figure 2). De même, la consommation fréquente (plus de deux fois au cours des 12 derniers mois) a été signalée davantage par

les personnes souffrant d'un problème de santé (26,9 %), par les adultes les plus jeunes (entre 18 et 24 ans : 25,2 %), par ceux dont le revenu du ménage est inférieur à 60 000 dollars (21,7 %) et par ceux qui ont un diplôme d'études secondaires ou moins (21 %) ou un diplôme collégial ou professionnel (20,6 %) (tableau 2).

Figure 2 : Utilisation déclarée d'antibiotiques au cours des 12 derniers mois, par variable sociodémographique



Stratégies de prise de décision en matière de santé

Les personnes interrogées ont indiqué trois stratégies principales pour prendre des décisions en matière de santé en général (les réponses multiples étaient autorisées). Une grande majorité (85,6 %) a indiqué suivre les conseils d'un professionnel de la santé, près des deux tiers ont déclaré rechercher eux-mêmes les renseignements pertinents (63,3 %) ou se fier à leur expérience antérieure (59,3 %) (figure 3).

Les femmes étaient plus susceptibles que les hommes de déclarer avoir suivi les conseils d'un professionnel de la santé (89,3 % contre 81,9 %). Les taux de suivi des conseils d'un professionnel de la santé étaient très élevés, quels que soient le revenu du ménage, le niveau d'éducation, l'âge ou la langue parlée. Les répondants plus jeunes étaient davantage susceptibles de déclarer rechercher eux-mêmes des renseignements sur la santé, de fonder leur décision sur leur expérience antérieure ou de suivre les conseils de leur famille ou de leurs amis que les répondants plus âgés (figure 4).



Tableau 2 : Utilisation déclarée d'antibiotiques, par variables sociodémographiques et par fréquence, au cours des 12 derniers mois

Variables sociodémographiques	Une fois		2 à 5 fois		5 fois ou plus		Jamais/aucune		Ne sait pas/ refuse de répondre	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Problème de santé										
Oui	61	19,2	50	15,9	35	10,9	165	52,3	5	1,6
Non	209	17,8	116	9,9	35	3,0	803	68,5	10	0,8
Langue										
Anglais	193	18,8	122	11,9	42	4,1	656	63,8	14	1,4
Français	47	15,0	26	8,4	21	6,7	218	69,9	s.o.	s.o.
Autre	32	20,4	17	11,3	4	2,6	101	65,2	1	0,5
Revenu du ménage	Revenu du ménage									
Moins de 60 000 \$	79	16,5	73	15,3	31	6,5	290	60,8	5	0,9
de 60 000 à 100 000 \$	66	18,2	32	8,8	19	5,1	242	66,5	5	1,4
100 000 \$ ou plus	88	19,8	39	8,8	9	1,9	309	69,3	1	0,1
Éducation	Éducation									
École secondaire ou moins	64	17,0	58	15,4	21	5,6	227	60,5	6	1,6
Collège ou école professionnelle	71	18,3	51	13,2	28	7,2	234	60,2	4	1
Université	134	18,6	55	7,6	17	2,4	509	70,8	5	0,7
Groupe d'âge										
18 à 24 ans	34	21,0	31	19,2	10	6,0	88	53,8	0	0,0
25 à 34 ans	41	16,8	31	12,7	17	6,8	152	62,4	3	1,4
35 à 44 ans	54	22,4	16	6,8	7	2,8	164	67,8	1	0,2
45 à 54 ans	51	19,3	26	9,8	12	4,6	177	66,4	0	0,0
55 à 64 ans	46	17,9	22	8,5	6	2,3	181	69,8	4	1,5
65 ans et plus	44	14,1	40	12,6	18	5,6	206	65,7	6	2,0
Genre										
Homme	109	15,1	80	11,0	26	3,6	497	68,8	10	1,4
Femme	158	20,7	86	11,2	41	5,4	475	62,1	4	0,5
Total	271	18,1	168	11,2	69	4,6	977	65,1	15	1,0

Figure 3 : Prise de décision - stratégies rapportées par les différents groupes de répondants

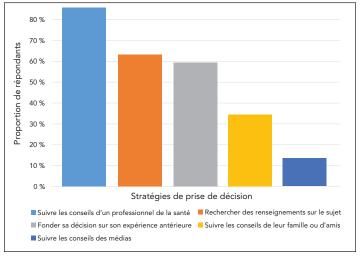
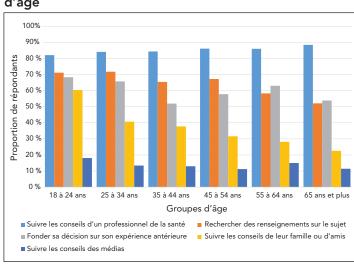


Figure 4 : Stratégies de prise de décision par groupe d'âge



Facteurs influençant l'utilisation d'antibiotiques : thèmes transversaux des groupes de discussion

Deux thèmes transversaux ont émergé des groupes de discussion concernant les facteurs influençant les pratiques en matière d'antibiotiques. Le premier était le rôle des difficultés d'accès aux soins primaires et les compromis temps/argent nécessaires pour aller chez le médecin. De nombreuses personnes interrogées ont révélé qu'elles partageaient des antibiotiques ou souhaitaient obtenir une ordonnance d'antibiotiques lorsqu'elles consultaient un professionnel de la santé en raison des difficultés d'accès aux soins ou de la possibilité de revenir plus tard pour obtenir une ordonnance en cas de besoin. Les femmes d'un groupe de discussion à forte représentation autochtone ont indiqué qu'en raison du manque d'accès à un médecin, il était courant dans leurs communautés de conserver certains antibiotiques d'une ordonnance au cas où ils seraient nécessaires à l'avenir.

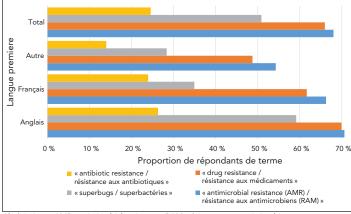
Un autre thème transversal était le coût des ordonnances et les pressions financières qui en résultent pour les familles. Cela a été cité comme une raison pour partager les ordonnances ou de garder les vieux médicaments. C'est également la principale raison invoquée par un petit nombre de répondants pour avoir acheté de grandes quantités d'antibiotiques à l'étranger, où ils étaient disponibles en vente libre, en vue de leur utilisation éventuelle par leurs enfants au Canada.

Connaissances et attitudes liées à la résistance aux antibiotiques et antimicrobiens

Environ un quart des Canadiens interrogés (24,6 %) ont déclaré connaître le terme « antimicrobial resistance / résistance aux antimicrobiens », 68,0 % connaissaient le terme « antibiotic resistance / résistance aux antibiotiques » et 66,0 % connaissaient le terme « drug resistance / résistance aux médicaments ». La moitié (50,9 %) des personnes interrogées connaissaient le terme « superbugs / superbactéries ». Ces termes n'étaient connus que d'une majorité de personnes qui parlaient anglais à la maison (figure 5).

Près d'un quart (22,0 %) ont déclaré qu'eux-mêmes ou une personne qu'ils connaissaient avaient été confrontés à une résistance aux antibiotiques, tandis que 8,4 % ont déclaré qu'eux-mêmes ou une personne qu'ils connaissaient avaient été confrontés à une résistance aux antimicrobiens. Cet écart est très probablement dû à une moindre familiarité avec le terme « antimicrobien » par rapport au terme « antibiotique ». Dans les groupes de discussion, un thème qui a émergé était que de nombreuses personnes ne pensaient pas que la RAM était un problème qui les touchait directement, elles ou leurs familles.

Figure 5 : Connaissance des termes selon la langue primaire parlée à la maison



Abréviations : AMR, antimicrobial resistance; RAM, résistance aux antimicrobiens

Après avoir reçu une explication de la RAM, une majorité (57,5 %) s'est dite préoccupée : 41,5 % étaient «plutôt inquiètes» et 16,0 % étaient «très inquiètes». Dans les groupes de discussion, la résistance aux antimicrobiens n'était pas nécessairement considérée comme l'une des dix principales menaces pour la santé publique mondiale ni comme un problème particulièrement urgent. Les préoccupations relatives à la RAM étaient légèrement plus élevées chez les personnes ayant fait des études universitaires (62,2 %), chez celles qui parlaient français à la maison (62,4 %) et chez celles âgées de 55 à 64 ans (62,1 %).

Discussion

Les résultats rapportés ici sont assez similaires à ceux rapportés en 2008, qui étaient basés sur un échantillon national de 1500 participants, un échantillon représentatif de la population canadienne de l'époque (3). La proportion de Canadiens ayant déclaré avoir pris des antibiotiques au cours des 12 mois précédents a légèrement diminué, passant de 38 % à 34 %, au cours des 14 dernières années. Une proportion légèrement plus élevée de répondants déclare aujourd'hui à tort que les antibiotiques sont « efficaces contre le rhume et la grippe » (28 %) qu'en 2008 (24 %). Les préoccupations concernant la résistance aux antibiotiques ont légèrement diminué depuis 2008, passant de 59 % à 57 % (3). Ces différences peuvent se situer dans les marges d'erreur combinées des deux sondages (2,4 % en 2008 et 2,5 % en 2022). Une proportion légèrement inférieure de Canadiens déclare maintenant à tort que les antibiotiques tuent les virus (39 % en 2008 contre 33 % en 2022) (3).

En ce qui concerne les connaissances sur les antibiotiques et la résistance aux antimicrobiens, des recherches supplémentaires pourraient aider à déterminer si la désinformation est due à une confusion entre les médicaments antiviraux ou antifongiques et les antibiotiques, à une mauvaise compréhension des différents types d'agents pathogènes pouvant causer une infection ou à un manque de clarté sur le champ d'action des antibiotiques.

RAPPORT D'ENQUÊTE

Une compréhension plus fine des sources de désinformation pourrait aider à cibler les efforts d'éducation. L'écart important entre la proportion de répondants qui déclarent connaître les termes «résistance aux médicaments» (66,0 %) et «résistance aux antibiotiques» (68,0 %) par rapport à «résistance aux antimicrobiens » (24,6 %) est important à garder à l'esprit pour les efforts d'éducation du public, qui s'orientent de plus en plus vers ce dernier langage. Lorsque le concept est expliqué, les Canadiens se disent beaucoup moins préoccupés par la résistance aux antimicrobiens (57 %) que d'autres pays à revenu élevé comme les États-Unis (81 %) (7) et le Royaume-Uni (88 %) (8). Les Canadiens rapportent un niveau similaire de renseignements incorrects sur les antibiotiques tuant les virus que les personnes du Royaume-Uni (respectivement 33 % et 28 %) et un niveau similaire d'utilisation des antibiotiques (respectivement 34 % et 33 %) (8).

Dans cette étude, les personnes à faible revenu rapportent une utilisation beaucoup plus fréquente d'antibiotiques que leurs pairs. Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cette observation. Cette situation peut s'expliquer par le fardeau élevé des conditions médicales dans les communautés à faible revenu au Canada (9), y compris les infections (10). L'utilisation d'antibiotiques peut être liée à des taux de vaccination plus faibles, avec des vaccins divers, dans les communautés à faibles revenus (11,12). Les personnes dont le revenu du ménage était inférieur à 60 000 dollars avaient également des niveaux de connaissance plus faibles sur l'utilisation des antibiotiques. Cependant, les personnes à faibles revenus et à faible niveau d'éducation ont toutes deux exprimé une grande confiance dans les médecins en tant que source de renseignements sur la santé et une grande majorité d'entre elles ont suivi les conseils des professionnels de la santé pour prendre des décisions en matière de santé, ce qui représente une possibilité importante pour les interventions d'intendance.

Les jeunes adultes (âgés de 18 à 34 ans) ont déclaré utiliser, et en particulier utiliser fréquemment, des antibiotiques, bien plus que les autres groupes d'âge. Nos résultats sous-estiment probablement l'utilisation chez les personnes âgées en raison de l'utilisation d'une large catégorie d'âge (65 ans et plus) et d'un sous-échantillonnage des personnes très âgées qui peuvent être plus dépendantes des soignants ou vivant dans des hôpitaux ou des établissements de soins de longue durée. Il est possible que des niveaux plus élevés de désinformation sur les antibiotiques chez les jeunes adultes (âgés de 18 à 24 ans) aient conduit à une surdéclaration de l'utilisation des antibiotiques dans le groupe d'âge le plus jeune, bien que, selon la croyance erronée sous-jacente, cela puisse également correspondre à une utilisation élevée. De plus, en raison des marges d'erreur plus élevées parmi les sous-groupes, ces différences peuvent ne pas être significatives ou se situer dans la marge d'erreur. Les niveaux élevés de consommation déclarée chez les jeunes adultes correspondent néanmoins aux résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2018

et à ceux des recherches sur l'opinion publique au Québec. En effet, l'ESCC (25 787 participants de plus de 18 ans de toutes les provinces, pondérés pour être représentatifs) a révélé une fréquence élevée d'utilisation d'antibiotiques, spécifiquement par voie orale, dans ce groupe d'âge (4), tandis gu'une recherche sur l'opinion publique au Québec (un échantillon représentatif de 7 254 participants) a révélé que les jeunes adultes âgés de 25 à 34 ans rapportaient les niveaux les plus élevés d'utilisation d'antibiotiques (13). Dans l'enquête nationale de 2008, les jeunes adultes étaient également plus susceptibles d'avoir des ordonnances récentes (3). En revanche, les données de surveillance nationale sur la dispensation des antibiotiques en fonction du tonnage (doses journalières définies) et en fonction du nombre total d'ordonnances pour 1000 habitants montrent des niveaux qui augmentent avec l'âge (14). Cet écart peut être dû au fait que ces dernières données excluent les antibiotiques non systémiques (tels que les crèmes, les gels, les comprimés vaginaux, les gouttes ophtalmiques et d'autres formats), qui peuvent être utilisés pour traiter certaines infections que l'on retrouve de manière disproportionnée chez les jeunes adultes, à des mesures différentes qui sont difficiles à comparer directement ou à l'incapacité des données de surveillance à saisir l'utilisation sans ordonnance, qui peut être plus élevée chez les jeunes adultes.

Les jeunes adultes sont aussi souvent les parents de jeunes enfants et constituent un groupe important à prendre en compte pour la promotion de la santé. Toutefois, les initiatives doivent être adaptées pour répondre aux modes d'utilisation et aux défis spécifiques. Les adultes les plus jeunes (âgés de 18 à 24 ans) rapportent davantage de renseignements incorrects sur l'utilisation appropriée des antibiotiques que les groupes d'âge plus âgés. Les adultes de moins de 35 ans étaient plus susceptibles, par rapport aux groupes plus âgés, de prendre des décisions en matière de santé sur la base de leur expérience antérieure, en suivant les conseils de leur famille ou de leurs amis ou en recherchant eux-mêmes des renseignements sur la santé. Ils sont également plus vulnérables à la désinformation en matière de santé (15). Enfin, les jeunes adultes, et en particulier les jeunes hommes, font partie des groupes qui présentent le plus d'hésitation ou d'opposition à la vaccination au Canada (12), avec les taux les plus faibles de vaccination contre la grippe et pour trois doses ou plus du vaccin contre la COVID-19 (11,16). Cette situation est préoccupante compte tenu de l'efficacité de la vaccination comme stratégie de réduction de l'utilisation d'antibiotiques (17).

Les résultats du groupe de discussion font écho à des recherches antérieures qui ont identifié les difficultés d'accès aux soins et les compromis temps/argent impliqués dans cette démarche comme des facteurs permettant de comprendre l'utilisation des antibiotiques, notamment à l'égard des fardeaux de soins sexospécifiques (18). Les préoccupations concernant les compromis temps/argent sont aussi spécifiquement associées à l'utilisation sans ordonnance dans d'autres études (19).

Ce rapport montre que ce problème peut affecter particulièrement les communautés éloignées ou autochtones. Ces résultats permettent de comprendre les résultats de la recherche sur l'opinion publique de 2008, selon lesquels près de deux fois plus de résidents du Nord ont déclaré que l'antibiotique qu'ils avaient utilisé le plus récemment provenait d'une vieille ordonnance, comparativement aux autres Canadiens (respectivement 14 % contre 8 %) (3). Les taux élevés d'utilisation dans certaines communautés autochtones du Nord sont attribués au fardeau élevé des infections, au manque d'accès aux soins médicaux et à l'absence de moyens de diagnostic (20).

Forces et faiblesses

Cette étude présente plusieurs limites. Les données sont autodéclarées et sujettes à un biais de rappel et à un biais de réponse. Les répondants peuvent ne pas avoir compris certains termes dans les questions. Tout sondage peut contenir des erreurs potentielles telles que des erreurs de couverture et de mesure. Le taux de réponse était conforme aux taux de réponse très faibles des sondages téléphoniques de ces dernières années, suivant une tendance à la baisse sur les vingt dernières années (21,22). En 2018, le Pew Center a constaté que le taux de réponse moyen aux sondages téléphoniques était de 6 % (21). De faibles taux de réponse peuvent introduire un biais de non-réponse plus important. Cependant, un certain nombre d'études ont montré que les taux de réponse ne sont pas fortement associés à la précision (21–23).

Les sondages téléphoniques excluent les populations vulnérables, telles que les populations institutionnalisées et les sans-abri, ainsi que les populations qui peuvent ne pas avoir de téléphone en raison de faibles revenus ou de précarité. Les sondages téléphoniques peuvent également exclure les personnes qui ne sont pas assez bien pour répondre ou qui dépendent d'un soignant pour accéder à un téléphone. Cela peut exclure de manière disproportionnée les personnes âgées ou handicapées.

Une limitation importante est que cet ensemble de données ne peut être utilisé qu'à des fins descriptives. En outre, les résultats ne sont pas ventilés par groupe racialisé, par groupe ethnique ou par statut autochtone, et la catégorie «autre», relative au sexe/genre, compte trop peu de répondants pour pouvoir interpréter les résultats de manière significative. Enfin, ce sondage n'a pas recueilli de données ventilées spécifiquement sur l'utilisation sur ordonnance, sans ordonnance ou en vente libre.

L'un des points forts de cette recherche est l'ampleur de l'utilisation des antibiotiques qu'elle couvre. Il s'agit de l'un des seuls flux de données actuels au Canada à inclure l'utilisation sans ordonnance et l'utilisation non systémique. Cela permet d'avoir un aperçu important de la fréquence de l'utilisation des antibiotiques, ce qui est une considération importante pour tout effort de sensibilisation ou d'éducation.

Conclusion

Cette recherche sur l'opinion publique offre un aperçu des connaissances, des attitudes et des pratiques de la population générale à l'égard des antibiotiques et la RAM, contribuant à façonner et à éclairer les efforts visant à aborder les initiatives de réduction de la RAM pour la population générale. Des lacunes subsistent dans les connaissances sur la manière de soutenir la promotion de la santé et la bonne gestion dans les environnements à haut risque de RAM dans la communauté, tels que les établissements de soins de longue durée et les prisons, et auprès des populations à haut risque ou présentant un fardeau plus élevé de pathogènes résistants acquis dans la communauté. D'autres études utilisant les dossiers médicaux électroniques et des études sur l'utilisation sans ordonnance et l'utilisation en vente libre peuvent faire la lumière sur certaines des divergences entre les résultats des recherches sur l'opinion publique et les données sur la délivrance d'antibiotiques et nous aider à mieux comprendre les schémas d'utilisation dans différentes catégories démographiques.

La confiance élevée dans les professionnels de la santé et l'adhésion déclarée aux conseils médicaux représentent une possibilité importante pour atteindre les populations qui déclarent des niveaux élevés d'utilisation des antibiotiques et qui détiennent fréquemment des renseignements incorrects, comme les jeunes adultes et les personnes vivant dans des ménages à faible revenu. Les résultats de la recherche sur l'hésitation à se faire vacciner ont également identifié les dispensateurs de soins médicaux comme jouant un rôle important en tant que sources fiables et persuasives de conseils médicaux (24-31), ce qui est pertinent pour les interventions des dispensateurs de soins médicaux concernant l'utilisation des antibiotiques et la RAM. Ces études ont montré que les interventions les plus efficaces comprennent des renseignements clairs sur les risques et les avantages pour les individus et la communauté (25) et des recommandations médicales directes (24-31).

De même, les ordonnances différées, c'est-à-dire les ordonnances disponibles à une date ultérieure si les symptômes persistent d'une manière compatible avec une infection bactérienne, peuvent réduire l'utilisation inutile tout en atténuant les préoccupations concernant les contraintes de temps et d'argent liées à l'accès aux soins futurs. L'accès aux technologies de diagnostic et à d'autres technologies appropriées pourrait être priorisé pour les communautés nordiques, autochtones ou éloignées, ou les établissements médicaux desservant de nombreux jeunes enfants, afin d'atténuer les craintes d'avoir besoin d'une ordonnance ou de devoir revenir plus tard pour obtenir une ordonnance.



Déclaration des auteurs

A.-L. C. — Ébauche originale, analyse, révision et édition

S. A. — Révision et édition, analyse, supervision et administration du projet

K. A. — Analyse, révision et édition

D. G. T. — Conceptualisation, analyse, révision et édition, supervision et administration du projet

M. H. — Analyse, révision et édition

G. S. — Analyse, révision et édition

T. L. — Révision et édition, analyse, supervision et administration du projet

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier J. Arthur, E. Gertler, D. Gilby, C. Marinsky, J. Suishansian, S. Thomas, K. Timmerman et B. Young pour leur contribution à l'élaboration du protocole de l'étude.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada et Santé Canada.

References

- Conseil des académies canadiennes. Quand les antibiotiques échouent: Comité dexperts sur les incidences socioéconomiques potentielles de la résistance aux antimicrobiens au Canada. Ottawa, ON: CAC; 2019. https://www.rapports-cac.ca/reports/les-incidencessocioeconomiques-potentielles-de-la-resistance-auxantimicrobiens-au-canada/?_gl=1*1h4kwdp*_ga*MTQ5MTQ yNjMwNi4xNjY5MzE1MjE2*_ga_FQ44VJSZFT*MTY3MDYyN jlyOS40LjAuMTY3MDYyNjlyOS4wLjAuMA..
- Patrick DM, Hutchinson J. Antibiotic use and population ecology: how you can reduce your "resistance footprint". CMAJ 2009;180(4):416–21. DOI PubMed
- Public Health Agency of Canada. Canadians' Knowledge, Attitudes and Behaviour on Pathogens and Infection Control: Final Report. Ottawa, ON: PHAC; 2008. https://books.google.ca/books/about/Canadians_Knowledge_ Attitudes_and_Behavi.html?id=weKczQEACAAJ&redir_esc=y

- Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) réponse rapide Janvier Juin 2018 Utilisation d'antibiotiques. Ottawa, ON: StatCan; (modifié 2018). https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p3Instr_f.pl?Function=assembleInstr&Item_Id=795197&TET=1
- Governement du Canada. Normes pour la recherche sur l'opinion publique effectuée par le gouvernement du Canada Sondages téléphoniques. Ottawa, ON: Governement du Canada; (modifié 2020). https://www. tpsgc-pwgsc.gc.ca/rop-por/telephone-fra.html
- 6. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON: ASPC; (modifié 2022). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html
- 7. Infectious Diseases Society of America and Research!America. AMR Survey. 2018. https://www.researchamerica.org/blog/new-survey-more-80-americans-are-concerned-antibiotic-resistance-health-threat
- Hawkins O, Scott AM, Montgomery A, Nicholas B, Mullan J, van Oijen A, Degeling C. Comparing public attitudes, knowledge, beliefs and behaviours towards antibiotics and antimicrobial resistance in Australia, United Kingdom, and Sweden (2010-2021): A systematic review, meta-analysis, and comparative policy analysis. PLoS One 2022;17(1):e0261917. DOI PubMed
- 9. Agence de la santé publique du Canada. Une initiative conjointe de l'Agence de la santé publique du Canada, du Réseau pancanadien de santé publique, de Statistique Canada et de l'Institut canadien dinformation sur la santé. Outil de données sur les inégalités en santé. Ottawa, ON : ASPC; (modifié 2022). https://sante-infobase.canada.ca/inegalites-en-sante/Indicat
- King T, Schindler R, Chavda S, Conly J. Dimensions of poverty as risk factors for antimicrobial resistant organisms in Canada: a structured narrative review. Antimicrob Resist Infect Control 2022;11(1):18. DOI PubMed
- 11. Kwong JC, Rosella LC, Johansen H. Trends in influenza vaccination in Canada, 1996/1997 to 2005. Health Rep 2007;18(4):9–19. PubMed
- Angus Reid Institute. Dwindling group of unvaccinated cite 'personal freedom' and 'health concerns' as main reasons for dodging the jab. November 3, 2021. https://angusreid.org/ canada-unvaccinated-freedom-reasons/

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).
 Étude sur les connaissance, attitudes et perceptions de la population québécoise sur l'utilisation des antibiotiques.
 2019. https://www.inspq.gc.ca/publications/2690
- 14. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/ services/publications/medicaments-et-produits-sante/ rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistanceantimicrobiens.html
- Note denjeux CanCOVID. Information erronée et désinformation relatives à la COVID-19. CanCOVID.ca; 1 juin 2021. https://cancovid.ca/wp-content/uploads/2021/12/ CanCOVID-Issue-Note-Misinformation-FR.pdf
- Agence de la santé publique du Canada. Vaccination contre la COVID-19 au Canada. Couverture vaccinale. Ottawa, ON: ASPC; 2022. https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/ couverture-vaccinale/#a5
- Kwong JC, Maaten S, Upshur RE, Patrick DM, Marra F. The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. Clin Infect Dis 2009;49(5):750–6. DOI PubMed
- 18. World Health Organization. Tackling antimicrobial resistance together: working paper 5.0: Enhancing the focus on gender and equity. Geneva (CH): WHO; 2018. https://www.who.int/publications/i/item/tackling-antimicrobial-resistance-together-working-paper-5.0-enhancing-the-focus-ongender-and-equity
- Grigoryan L, Germanos G, Zoorob R, Juneja S, Raphael JL, Paasche-Orlow MK, Trautner BW. Use of antibiotics without a prescription in the US population: a scoping review. Ann Intern Med 2019;171(4):257–63. DOI PubMed
- Williams K, Colquhoun A, Munday R, Goodman KJ; CANHelp Working Group. Antibiotic dispensation rates among participants in community-driven health research projects in Arctic Canada. BMC Public Health 2019;19(1):949. DOI PubMed
- 21. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. La recherche sur l'opinion publique Améliorer la participation des répondants aux sondages téléphoniques. Ottawa, ON: TPSGC; (modifié 2019). https://www.tpsgc-pwgsc.gc.ca/rop-por/rapports-reports/telephone/resume-summary-fra.html

- 22. Pew Research Center. Keeter S, Hatley N, Kennedy C, Lau A. What Low Response Rates Mean for Telephone Surveys. Washington (DC): PEW Research; 2017. https://www.pewresearch.org/methods/2017/05/15/what-low-response-rates-mean-for-telephone-surveys/
- 23. Groves RM. Nonresponse rates and nonresponse bias in household surveys. Public Opin Q 2006;70(5):646–75. DOI
- Oh NL, Biddell CB, Rhodes BE, Brewer NT. Provider communication and HPV vaccine uptake: A meta-analysis and systematic review. Prev Med 2021;148:106554.
 DOI PubMed
- Fisher KA, Nguyen N, Fouayzi H, Singh S, Crawford S, Mazor KM. Impact of A Physician Recommendation on COVID-19 Vaccination Intent Among Vaccine Hesitant Individuals. Patient Educ Couns 2022;S0738-3991(22):00436-0.
 DOI PubMed
- Opel DJ, Mangione-Smith R, Robinson JD, Heritage J, DeVere V, Salas HS, Zhou C, Taylor JA. The influence of provider communication behaviors on parental vaccine acceptance and visit experience. Am J Public Health 2015;105(10):1998–2004. DOI PubMed
- Nguyen KH, Yankey D, Lu PJ, Kriss JL, Brewer NT, Razzaghi H, Meghani M, Manns BJ, Lee JT, Singleton JA. Report of health care provider recommendation for COVID-19 vaccination among adults, by recipient COVID-19 vaccination status and attitudes—united States, April–September 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70(50):1723–30. DOI PubMed
- 28. Lu PJ, Srivastav A, Amaya A, Dever JA, Roycroft J, Kurtz MS, O'Halloran A, Williams WW. Association of provider recommendation and offer and influenza vaccination among adults aged ≥18 years United States. Vaccine 2018;36(6):890–8. DOI PubMed
- Gilkey MB, Calo WA, Moss JL, Shah PD, Marciniak MW, Brewer NT. Provider communication and HPV vaccination: the impact of recommendation quality. Vaccine 2016;34(9):1187–92. DOI PubMed
- Dempsey AF, Pyrzanowski J, Campagna EJ, Lockhart S, O'Leary ST. Parent report of provider HPV vaccine communication strategies used during a randomized, controlled trial of a provider communication intervention. Vaccine 2019;37(10):1307–12. DOI PubMed
- Kornides ML, McRee AL, Gilkey MB. Parents who decline HPV vaccination: who later accepts and why? Acad Pediatr 2018;18 2S:S37–43. DOI PubMed



Prévalence des organismes résistant aux antimicrobiens dans les petits hôpitaux canadiens : enquête sur la prévalence ponctuelle des soins aigus dans les régions communautaires, rurales et nordiques (CNAPP-19), 2019

Shari Thomas¹, Denise Gravel Tropper¹, Braden Knight¹, Donald Sheppard¹, Tanya Lary¹, Jami Mackenzie¹, Greg German², Charles Frenette³, Kathryn Bush⁴, Jennifer Ellison⁴, Jennifer Happe⁵, Jayson Shurqold¹*

Résumé

Contexte: La disponibilité de données nationales sur la prévalence des infections résistantes aux antimicrobiens dans les petits hôpitaux de soins aigus des régions communautaires, nordiques et rurales est limitée. L'objectif de cet article est de déterminer la prévalence des infections causées par les organismes résistants aux antimicrobiens (ORA) sélectionnés dans ces petits hôpitaux.

Méthodes : Une enquête de prévalence ponctuelle a été menée par 55 hôpitaux entre février et mai 2019 et les 10 provinces canadiennes y ont été représentées. Les hôpitaux admissibles étaient ceux qui comptaient 350 lits ou moins. Des données ont été recueillies sur les caractéristiques des hôpitaux. Des données anonymes sur les patients ont été recueillies sur des infections sélectionnées (pneumonie, infections des voies urinaires, infections sanguines, infections de la peau et de tissus mous, infections du site opératoire et infections à Clostridioides difficile) pour des ORA sélectionnés (Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline, entérocoques résistants à la vancomycine, organismes producteurs de β-lactamase à spectre étendu et organismes producteurs de carbapénémase). Des données sur la prescription d'antimicrobiens et les précautions de prévention et de contrôle des infections ont également été recueillies.

Résultats: L'enquête portait sur $3\,640$ patients. L'âge médian des patients était de 73 ans, et 52,8 % (n = $1\,925$) des répondants étaient des femmes. Des infections sélectionnées ont été signalées chez 14,4 % (n = 524) des patients, dont 6,9 % (n = 36) étaient associées à l'infection d'un ORA. Des précautions supplémentaires de prévention et de contrôle des infections ont été mises en place pour 13,7 % (n = 500) des patients, dont la moitié (51,0 %, n = 255) en raison d'un ORA. Environ un tiers (35,2 %, n = $1\,281$) des patients se sont vus prescrire au moins un antimicrobien.

Conclusion : Les organismes résistants aux antimicrobiens demeurent une menace sérieuse pour la santé publique au Canada. Les résultats de cette enquête justifient la poursuite des recherches sur les ORA dans les petits hôpitaux canadiens en tant que réservoir potentiel de résistance aux antimicrobiens.

Citation proposée: Thomas S, Gravel Tropper D, Knight B, Sheppard D, Lary T, Mackenzie J, German G, Frenette C, Bush K, Ellison J, Happe J, Shurgold J. Prévalence des organismes résistant aux antimicrobiens dans les petits hôpitaux canadiens: enquête sur la prévalence ponctuelle des soins aigus dans les régions communautaires, rurales et nordiques (CNAPP-19), 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):616–28. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a09f

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON
- ² Unity Health, Toronto, ON
- ³ Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC
- ⁴ Alberta Health Services, Calgary,
- ⁵ Prévention et contrôle des infections Canada, Calgary, AB

*Correspondance:

jayson.shurgold@phac-aspc.gc.ca

Mots-clés: Étude de prévalence ponctuelle, résistance aux antimicrobiens, organismes résistants aux antimicrobiens, infection à *Clostridioides difficile, Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, *entérocoques* résistants à la vancomycine, entérobactéries productrices de carbapénémases, *Escherichia coli*, infections nosocomiales

Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une menace sérieuse pour la santé publique, car elle érode l'efficacité des thérapies couramment utilisées pour traiter et prévenir un large éventail de maladies infectieuses (1). Les infections par des organismes résistants aux antimicrobiens (ORA) sont associées à une augmentation des coûts d'hospitalisation, à une plus grande gravité de la maladie et à de mauvais résultats chez les patients (2).

La surveillance est un élément clé pour soutenir les efforts visant à réduire la charge de morbidité associée aux ORA. Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) a surveillé de façon prospective les infections associées aux soins de santé (IASS) dans les grands hôpitaux de soins tertiaires des principales zones urbaines (3,4), y compris un sous-ensemble d'infections causées par des ORA qui ont été jugées prioritaires par l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) (5). Les données sur la RAM dans les petits hôpitaux non universitaires (souvent situés dans les régions communautaires, rurales et nordiques) restent limitées (3). L'enquête sur la prévalence des points de soins aigus dans les régions communautaires, rurales et nordiques (CNAPP), administrée par l'Agence, a été conçue pour évaluer le fardeau de la RAM et de l'utilisation des antimicrobiens (UAM) dans ce secteur sous-représenté du système de santé canadien.

L'objectif principal de l'étude était de décrire la prévalence des infections sélectionnées dans les hôpitaux participants à la date de l'enquête de prévalence ponctuelle. Les objectifs secondaires étaient de décrire la prévalence de l'UAM, les pratiques de dépistage liées aux ORA et la prévalence des patients sous précautions supplémentaires de prévention et de contrôle des infections (PCI).

Méthodes

Conception de l'enquête et échantillonnage

Cette étude était une étude observationnelle de prévalence ponctuelle menée par l'Agence. Des renseignements sur les caractéristiques de l'hôpital et des renseignements anonymes sur les patients ont été recueillis au moyen de deux questionnaires standardisés respectifs (6), l'un au niveau de l'hôpital et l'autre au niveau du patient. L'enquête CNAPP a été adaptée à partir des enquêtes de prévalence ponctuelle et des documents existants du PCSIN (4). Les hôpitaux admissibles étaient ceux qui comptaient moins de 350 lits de soins aigus. Les hôpitaux qui fournissaient uniquement des services de chirurgie de jour

et de nuit, de réadaptation, de soins psychiatriques, de soins pédiatriques, de soins palliatifs, de consultations externes, de services de maternité ou de soins de longue durée ne pouvaient pas participer. Les établissements qui fournissaient ces services en plus d'autres services admissibles ont été inclus; toutefois, les patients de ces régions non admissibles ont été exclus du recensement des hôpitaux aux fins de l'enquête CNAPP. Les établissements hospitaliers ont été sélectionnés par échantillonnage de commodité en faisant appel à des associations et des relations professionnelles préexistantes; des efforts ont été faits pour recruter des représentants de toutes les provinces canadiennes. Les données ont été recueillies par des membres du personnel infirmier, des pharmaciens et pharmaciennes, le personnel du PCI ou des médecins spécialisés dans les maladies infectieuses (en fonction de la disponibilité spécifique de l'établissement). Une formation a été donnée dans tous les établissements participants. L'enquête a été menée pendant 24 heures entre le 1er février 2019 et le 30 mars 2019 (à l'exception des hôpitaux du Québec, qui ont mené l'enquête entre le 1^{er} avril 2019 et le 31 mai 2019).

Le questionnaire de l'hôpital comportait douze questions relatives à la taille et aux services de l'établissement, aux pratiques de dépistage de l'hôpital et aux pratiques de gestion des antimicrobiens (matériel supplémentaire \$1). Les données relatives à l'hôpital (questionnaire de l'hôpital) et aux patients admissibles (questionnaire du patient) ont été obtenues à partir des dossiers hospitaliers des patients, des registres du personnel infirmier, des rapports de laboratoire et des systèmes administratifs, ou par tout autre moyen jugé approprié par l'hôpital participant.

Le questionnaire destiné aux patients comportait huit questions relatives aux données démographiques des patients, aux précautions supplémentaires de PCI, à la présence d'infections sélectionnées (pneumonie, infections des voies urinaires [IVU], infections sanguines, infections de la peau et de tissus mous [IPTM], infections du site opératoire [ISO] et infections à Clostridioides difficile [ICD]), présence des ORA sélectionnés et antimicrobiens prescrits (matériel supplémentaire S2).

Context et participants

L'hôpital a recensé tous les patients hospitalisés aux unités de soins aigus. Les renseignements sur les patients ont été recueillis sur une période de 24 heures, commençant à 8 h le jour du recensement de l'hôpital et se terminant à 8 h le jour suivant. Les données ont été recueillies rétrospectivement pour s'assurer que tous les dossiers des patients avaient été mis à jour avec les

renseignements admissibles (e.g. les écouvillons prélevés à la date de l'enquête). L'enquête a permis de recueillir des données sur les patients concernant les données démographiques, les précautions à prendre en cas de transmission, la présence d'infections spécifiques, la présence des ORA sélectionnés et l'utilisation d'antimicrobiens. Les types d'infection sélectionnés comprenaient la pneumonie, les IVU, les infections sanguines, les IPTM, les ISO et les ICD. Les définitions des infections sélectionnées se trouvent à l'appendice A1. Une infection a été considérée comme présente si un patient était symptomatique ou recevait une thérapie antimicrobienne pour le traitement de l'infection au moment du recensement de l'hôpital. Comme le jour du recensement s'écoule sur 24 heures (de 8 h à 8 h), les isolats récupérés avant 8 h le jour suivant le recensement pouvaient être intégrés à l'enquête de prévalence.

Les ORA sélectionnés pour être intégrés à l'enquête étaient alignés sur les organismes prioritaires de l'Agence (5) et comprenaient le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), les *entérocoques* résistants à la vancomycine (ERV), les organismes producteurs de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) et les organismes productrices de carbapénémase (OPC). Les définitions utilisées dans cette enquête de prévalence ponctuelle, y compris celles des ORA sélectionnés, sont les mêmes que celles utilisées par le PCSIN. Les définitions détaillées des cas se trouvent à l'appendice A2.

Cette enquête de prévalence était basée sur l'observation et n'impliquait aucune modification des soins de routine des patients. Dans ce contexte, cette étude a été considérée comme exempte de l'exigence d'approbation éthique en tant qu'étude d'assurance de la qualité dans le cadre du mandat des programmes de prévention et de contrôle des infections de l'hôpital ou approuvée par les comités de recherche et d'éthique des hôpitaux participants si les politiques spécifiques de l'institution l'exigent. Un identifiant unique crypté lié au nom du patient a été utilisé pour valider l'identité des patients des hôpitaux participants et n'a pas été divulgué à l'Agence. Toutes les données étaient strictement confidentielles.

Analyse des données

Nous avons décrit les caractéristiques des hôpitaux participants et des patients qui ont été interrogés ainsi que la prévalence des infections sélectionnées et des ORA et UAM sélectionnés. Nous avons comparé les caractéristiques des patients atteints d'infections sélectionnées à celles des patients qui n'en étaient pas atteints, en utilisant des tests de khi-deux pour calculer les valeurs p. Une analyse bivariée des infections sélectionnées et des ORA a été réalisée pour évaluer la prévalence des ORA contribuant à ces infections. La prévalence a été calculée comme la proportion de patients atteints d'une infection ou d'un ORA, divisée par la population totale, puis multipliée par 100. La prévalence en milieu hospitalier a été calculée comme étant la moyenne de la prévalence de chaque hôpital individuel pour chaque infection ou ORA; des intervalles de confiance (IC) à

95 % ont été calculés pour toutes les moyennes et proportions. L'analyse des données a été réalisée dans Microsoft Excel et SAS EG 7.1 (Cary, Caroline du Nord).

Résultats

Hôpitaux

L'enquête s'est déroulée du 6 février, 2019 au 21 mai, 2019 et a porté sur 4 159 lits dans 55 hôpitaux et 10 provinces. Les hôpitaux de deux territoires ont exprimé leur intérêt à participer, mais n'ont pas pu le faire au moment de l'étude. La capacité médiane des hôpitaux était de 53 lits (n = de 5 à 347 lits). Bien que toutes les provinces canadiennes aient été représentées dans l'étude, la participation a varié selon la province. Les hôpitaux de l'Est du Canada étaient, en moyenne, plus petits que ceux de l'Ouest et du Centre. Tous les hôpitaux sondés fournissaient des services médicaux, mais aucun n'offrait des services de transplantation d'organes solides, des greffes de moelle osseuse, des soins intensifs pédiatriques ou des soins aux brûlés. Le tableau 1 décrit plus en détail les caractéristiques des hôpitaux qui ont participé à l'enquête.

Tableau 1 : Caractéristiques des hôpitaux participants (n = 55)

Variable	N	%
Répartition provinciale		
BC	5	9,1
АВ	8	14,6
SK	3	5,5
MB	6	10,9
ON	7	12,7
QC	9	16,4
NB	2	3,6
NS	9	16,4
PE	2	3,6
NL	4	7,3
Répartition régionale		
Est	17	30,9
Centre	16	29,1
Ouest	22	40,0
Répartition de la capacité des hôp	oitaux (nombre de lits	5)
Médiane	53	s.o.
Moyenne	76	S.O.
Intervalle	5–347	s.o.
Répartition selon la disponibilité o structure	des services dans cha	que
Médical	55	100
Chirurgical	42	76,4
Obstétrique et gynécologie	37	67,3
Pédiatrie	30	54,6

Tableau 1 : Caractéristiques des hôpitaux participants (n = 55) (suité)

Variable	N	%				
Répartition selon la disponibilité des services dans chaque structure ^a (suité)						
Dialyse	25	45,5				
Réhabilitation	19	34,6				
Autres ^b	19	34,6				
Oncologie	18	32,7				
Soins de longue durée (SLD)	17	30,9				
Trauma	12	21,8				
Unité de soins intensifs (USI), néonatal	7	12,7				
Transplantation d'organes solides	0	0				
Greffe de moelle osseuse	0	0				
Unité de soins aux brûlés	0	0				
Dépistage à l'admission						
SARM	55	100				
ERV	43	78,2				
OPC	39	70,9				
BLSE	5	9,1				
Dépistage après l'admission ^c						
SARM	48	87,3				
ERV	39	70,9				
OPC	38	69,1				
BLSE	9	16,4				
Hôpitaux présentant au moins une infection ORA sélectionnée	25	45,4				
SARM	14	25,5				
ERV	2	3,6				
BLSE	11	20,0				
OPC	0	0				

Abréviations : AB, Alberta; BLSE, organismes producteurs de β-lactamase à spectre étendu; BC, Colombie-Britannique; ERV, entérocoque résistant à la vancomycine; MB, Manitoba; NB, Nouveau-Brunswick; NL, Terre-Neuve-et-Labrador; NS, Nouvelle-Écosse; ON, Ontario; OPC, organismes producteurs de carbapénémase; ORA, organisme résistant aux antimicrobiens; PE, Île-du-Prince-Édouard; QC, Québec; s.o., sans objet; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline; SK, Saskatchewan; SLD, soins de longue durée; USI, unité de soins intensifs a Services offerts à l'établissement. Comme il est décrit dans les méthodes, tous les services ne figurent pas dans l'enquête sur la prévalence ponctuelle des soins aigus dans les régions communautaires, rurales et nordiques

Les pratiques de dépistage des organismes résistants aux antimicrobiens à l'admission variaient selon les hôpitaux (e.g. dépistage de tous les patients dans le cadre de l'admission, dépistage des patients sur la base de critères de risque ou dépistage uniquement des patients admis dans les services de médecine et de chirurgie). Tous les centres ont effectué un certain dépistage du SARM à l'admission, 78,2 % (n = 43) pour les ERV, 70,9 % (n = 39) pour les OPC et seulement 9,1 % (n = 5) pour les organismes producteurs de BLSE. Les pratiques de dépistage des ORA après l'admission variaient également (e.g.

dépistage des contacts proches des nouveaux cas, enquêtes périodiques dans les services, dépistage dans des unités ciblées). Plus des deux tiers des hôpitaux participants ont effectué un dépistage du SARM (n = 48), de l'ERV (n = 39) ou de l'OPC (n = 38) chez certains patients après l'admission; cependant, moins d'un hôpital sur cinq (n = 9) a effectué un dépistage des organismes producteurs de BLSE à un moment quelconque après l'admission. Les organismes producteurs de BLSE étaient les seuls ORA sélectionnés pour lesquels davantage d'hôpitaux dépistaient les patients pendant leur séjour plutôt qu'à l'admission (tableau 1).

Au moins un patient atteint d'une infection à SARM a été signalé dans 14 hôpitaux (25,5 %) et des patients dont les organismes produisant la BLSE ont été signalés dans 11 hôpitaux (20,0 %). Seuls deux hôpitaux (3,6 %) ont signalé des infections à ERV et aucun hôpital n'a signalé de patients atteints d'une infection à l'OPC.

Patients

Au total, les hôpitaux participants ont recensé 3 640 patients pendant une période de 24 heures entre le 6 février 2019 et le 21 mai 2019 (inclusivement). Une légère majorité (52,8 %) des personnes recensées étaient des femmes et un tiers des patients étaient âgés de 65 ans ou plus (66,4 %). Les patients, dont l'âge médian était de 73 ans, étaient de divers âges (allant du patient nouveau-né au patient de 103 ans). La répartition géographique était semblable à celle des hôpitaux, en ce sens que la plus grande proportion provenait de l'Ouest canadien (43,6 %). Près de la moitié des patients (47,7 %) se trouvaient dans un service médical, 19,5 % dans un service chirurgical et 12,4 % dans un service mixte médical et chirurgical. Le tableau 2 décrit plus en détail les caractéristiques des patients qui ont participé à l'enquête.

Un patient sur sept (14,4 %) a eu au moins une infection sélectionnée (n = 524). Parmi celles-ci, 27,8 % (n=146) étaient associées aux soins de santé (4,0 % de tous les patients). Les infections des voies urinaires et les pneumonies étaient les infections les plus fréquemment signalées (chacune d'entre elles représentant près de 4,1 pour 100 patients hospitalisés; IC à 95 %, de 3,4 à 4,7), tandis que les ISO étaient les moins fréquemment signalées (0,8 pour 100 patients hospitalisés; IC à 95 %, de 0,5 à 1,1). En tenant compte de la taille des hôpitaux, la prévalence hospitalière moyenne des infections sélectionnées a suivi une répartition similaire à celle de la prévalence globale mentionnée ci-dessus, la pneumonie ayant la prévalence hospitalière moyenne la plus élevée (4,6; IC à 95 %, de 2,9 à 6,2), suivie par les infections urinaires (4,3; IC à 95 %, de 3,2 à 5,3) et les IPTM (3,1; IC à 95 %, de 2,3 à 3,9) Les ISO avaient la prévalence hospitalière moyenne la plus faible (0,7; IC à 95 %, de 0,4 à 0,9) (tableau 3).

^b La catégorie Autres comprend les unités de soins spéciaux, les unités psychiatriques, les soins de santé mentale et de toxicomanie, etc

^c Comprend le dépistage des contacts proches des nouveaux cas, des enquêtes périodiques dans des services ou des unités ciblées uniquement



Tableau 2 : Caractéristiques des patients (n = 3640)

Cai	ractéristiques	Avec infections sélectionnées (n = 524)	%	Sans infection sélectionnée (n = 3116)	%	Valeur p	Population totale (N = 3640)	%
Dánian	Est	109	20,80	686	22,02	s.o.	795	21,84
Région $p = 0.02$	Centre	209	39,89	1048	33,63	s.o.	1 257	34,53
ρ = 0,02	Ouest	206	39,31	1 382	44,35	s.o.	1 588	43,63
Carra	Homme	250	47,71	1 465	47,02	s.o.	1715	47,12
Sexe p = 0,81	Femme	274	52,29	1649	52,92	s.o.	1 923	52,83
ρ = 0,01	Autre	0	0,0	2	0,06	s.o.	2	0,05
	Moyen (écart-type de la population)	67,43 (20,36)	s.o.	67,76 (21,69)	s.o.	0,75	67,7 ans (21,50)	s.o.
	Médian	72	s.o.	73	s.o.	s.o.	73 ans	s.o.
Âge	Nourrissons (< 1 an)	4	0,76	82	2,63	s.o.	86	2,36
p = 0.03	Enfants (1 à 17 ans)	9	1,72	52	1,67	s.o.	61	1,68
	Adultes (18 à 64 ans)	172	32,82	903	28,98	s.o.	1075	29,53
	Aînés (> 65 ans)	339	64,69	2079	66,72	s.o.	2418	66,43
	Médical	247	47,14	1 488	47,75	s.o.	1735	47,66
	Chirurgical	105	20,04	607	19,48	s.o.	712	19,56
	Service mixte médical et chirurgical	58	11,07	393	12,61	s.o.	451	12,39
	USI	31	5,92	154	4,94	s.o.	185	5,08
	USI, adultes	31	5,92	99	3,18	s.o.	130	3,57
	USI, néonatal	0	0,0	55	1,77	s.o.	55	1,51
Emplacement du patient le jour de	Service mixte USI/SSI	0	0,0	34	1,09	s.o.	41	1,13
l'enquête p < 0,01	Hématologie/oncologie/greffe de moelle osseuse	15	2,86	40	1,28	s.o.	55	1,51
p - 6/6 .	Pédiatrie	13	2,48	71	2,28	s.o.	84	2,31
	Soins coronariens	1	0,19	26	0,83	s.o.	27	0,74
	Obstétrique	2	0,38	83	2,66	s.o.	85	2,34
	Salle d'urgence	32	6,11	144	4,62	s.o.	176	4,84
	Unité de soins courants	4	0,76	12	0,39	s.o.	16	0,44
	Autre	9	1,72	64	2,05	s.o.	73	2,01
Antimicrobiens prescrits	Au moins un antimicrobien	505	96,37	776	24,90	< 0,01	1 281	35,19
aux patients	Plusieurs antimicrobiens	195	37,21	232	7,45	< 0,01	427	11,73
Patients assujettis	Pour toute raison	140	26,72	360	11,55	< 0,01	500	13,7
à des précautions supplémentaires de PCI	En raison d'un ORA sélectionné	65	12,40	190	6,10	< 0,01	255	7,01

Abréviations : ORA, organisme résistant aux antimicrobiens; PCI, prévention et contrôle des infections; s.o., sans objet; SSI, service de soins intensifs; USI, unité de soins intensifs

Les caractéristiques des patients présentant des infections sélectionnées étaient semblables à celles des patients ne présentant pas d'infections sélectionnées, à l'exception du fait que les patients présentant des infections sélectionnées étaient plus susceptibles de se voir prescrire des antimicrobiens que ceux ne présentant pas d'infections sélectionnées (96,4 % des patients présentant des infections sélectionnées contre 24,9 % des patients ne présentant pas d'infections sélectionnées p < 0.01 (tableau 2).

Au total, nous avons recensé 36 patients présentant 39 infections uniques à partir desquelles un ORA sélectionné a été récupéré, soit une prévalence de 1,0 % de la population totale de patients (n = 36/3640) et de 6,9 % des patients présentant une infection sélectionnée (n = 36/524). Presque deux fois plus de femmes que d'hommes ont été touchées par ces infections d'ORA. Dixhuit patients ont été infectés par le SARM (0,5 pour 100 patients hospitalisés; IC à 95 %, de 0,3 à 0,7); sur ces 18 patients, trois ont été infectés à plusieurs endroits, 14 ont été infectés par un organisme producteur de BLSE (0,4 pour 100 patients hospitalisés; IC à 95 %, de 0,2 à 0,6) et quatre ont été infectés

Tableau 3 : Prévalence moyenne des organismes résistants aux antimicrobiens sélectionnés et des infections sélectionnées

Infantions of lasting for	N	Proportion de patients (po	Prévalence moyenne à l'hôpital					
Infections sélectionnées		n	IC à 95 %	n	IC à 95 %			
Patients atteints d'infections	Patients atteints d'infections sélectionnées							
IVU	149	4,09	3,45, 4,74	4,26	3,20, 5,32			
Pneumonie	148	4,07	3,42, 4,71	4,56	2,93, 6,19			
IPTM	112	3,08	2,52, 3,64	3,09	2,27, 3,90			
Infection sanguine	90	2,47	1,97, 2,98	1,67	1,12, 2,23			
ICD	34	0,93	0,62, 1,25	1,44	0,0, 3,27			
ISO	30	0,82	0,53, 1,12	0,65	0,37, 0,93			
Patients présentant des infections ORA sélectionnés								
SARM	18	0,49	0,27, 0,72	0,44	0,19, 0,69			
ERV	4	0,11	0,0, 0,22	0,04	0,0, 0,11			
BLSE	14	0,38	0,18, 0,59	0,25	0,09, 0,41			
OPC	0	0	0	0	0			

Abréviations : BLSE, organismes producteurs de β-lactamase à spectre étendu; ERV, entérocoque résistant à la vancomycine; IC, intervalle de confiance; ICD, infections à Clostridioides difficile; IPTM, infections de la peau et de tissus mous; ISO, infections du site opératoire; IVU, infections des voies urinaires; OPC, organismes producteurs de carbapénémase; ORA, organisme résistant aux antimicrobiens; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

par des ERV (0,1 pour 100 patients hospitalisés; IC à 95 %, de 0, à 0,2). L'un des patients infectés par un ERV présentait une ICD concomitante. Aucun patient n'a été signalé comme ayant une infection à un OPC (tableau 3).

Cinq cents patients faisaient l'objet de précautions supplémentaires en matière de prévention et de contrôle des infections (13,7 % du total des patients). Sur ces 500 patients, 255 (51,0 %) faisaient l'objet de précautions supplémentaires en raison d'un ORA. Les patients présentant une infection sélectionnée étaient plus susceptibles d'être soumis à des précautions supplémentaires que ceux qui ne présentaient pas d'infection sélectionnée (26,7 % contre 11,6 %, respectivement, $\rho < 0,01$). Cela était également vrai pour les patients qui étaient sous précautions supplémentaires en raison d'un ORA

(12,4 % contre 6,1 %, respectivement, p < 0,01) (tableau 2). Les précautions supplémentaires les plus courantes étaient le contact (n = 468, 93,6 % des patients faisant l'objet de précautions supplémentaires), suivi par les gouttelettes (n = 157, 31,4 %), la cohorte (n = 9, 1,4 %), la transmission par l'air et autres (tous deux n = 7, 1,4 %). Les autres précautions concernent les patients qui font l'objet de précautions supplémentaires en raison de la durée de leur séjour ou d'autres politiques propres à l'établissement.

Parmi toutes les infections sélectionnées causées par un ORA, les infections sanguines étaient les plus fréquentes (11,1 %; IC à 95 %, de 4,6 à 17,6), suivies des IPTM (8,9 %; IC à 95 %, de 3,6 à 14,2) et des IVU (8,7 % des IVU; IC à 95 %, de 4,2 à 13,3) (tableau 4).

Tableau 4 : Organismes résistants aux antimicrobiens sélectionnés par type d'infection sélectionnée

Type d'infection	Total des patients atteints d'une infection sélectionnée	SARM	ERV	Organismes producteurs de β-lactamase à spectre étendu	OPC	Infections sélectionnées causées par (un ou plusieurs) ORA sélectionnés	causée ou plusi	électionnées s par (un eurs) ORA tionnés
	n	n	n	n	n	n	%	IC à 95 %
IVU	149	1	1	11	0	13	8,7 %	De 4,2 à 13,3
Pneumonie	148	3	0	1	0	4	2,7 %	De 0,1 à 5,3
IPTM	112	10	0	0	0	10	8,9 %	De 3,6 à 14,2
Infection sanguine	90	5	3	2	0	10	11,1 %	De 4,6 à 17,6
ISO	30	2	0	0	0	2	6,7 %	De 0 à 15,6
ICD	34	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.

Abréviations: BLSE, organismes producteurs de β-lactamase à spectre étendu; ERV, entérocoque résistant à la vancomycine; IC, intervalle de confiance; ICD, infections à Clostridioides difficile; IPTM, infections de la peau et de tissus mous; ISO, infections du site opératoire; IVU, infections des voies urinaires; OPC, organismes producteurs de carbapénémase; ORA, organisme résistant aux antimicroblems: SARM. Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline: s.o.. sans obiet

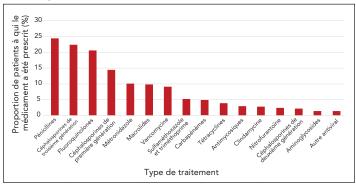
Les sites d'infection n'étaient pas mutuellement exclusifs (i.e. que les patients pouvaient présenter des infections sélectionnées associées à des ORA sélectionnés): 36 patients présentaient des infections avec des ORA sélectionnés, trois patients ayant des ORA dans plusieurs sites (deux patients avec une infection sanguine à SARM et une pneumonie à SARM; un patient avec une infection sanguine à SARM et une IPTM à SARM)



Utilisation des antimicrobiens

Le jour du recensement, 35,2 % (IC à 95 %, de 33,6 à 36,7) des patients se voyaient prescrire au moins un antimicrobien et 11,7 % des patients se voyaient prescrire plus d'un antimicrobien. L'utilisation des antimicrobiens était plus fréquente chez les patients les plus âgés. Parmi tous les patients de tous âges ayant reçu un antimicrobien, les antibiotiques de la classe des pénicillines ont été les plus prescrits (24,4 %), suivis des céphalosporines de troisième génération (22,4 %), des fluoroquinolones (20,6 %), des céphalosporines de première génération (14,4 %), du métronidazole (10,1 %), des macrolides (9,8 %) et de la vancomycine (9,1 %). La figure 1 décrit plus en détail la prévalence de l'utilisation des antimicrobiens dans la population étudiée.

Figure 1 : Prévalence des traitements^{a,b} chez les patients interrogés (n = 1281)



 $^{\circ}$ Les catégories de traitement ne s'excluent pas mutuellement (i.e. que les patients peuvent se voir prescrire plus d'un antimicrobien)

Plus de la moitié (60,8 %) des antimicrobiens utilisés ont été prescrits de manière empirique (sans résultats de laboratoires microbiologiques), contre 22,8 % prescrits comme thérapie ciblée (accompagnée de résultats de laboratoires microbiologiques) et 11,9 % comme thérapie prophylactique. Le motif de la prescription était inconnu pour 4,8 % des prescriptions.

Parmi les patients atteints d'une infection à ORA (n = 36), les pénicillines étaient la classe d'antimicrobiens la plus fréquemment prescrite (27,8 %), suivies des carbapénèmes (19,4 %), des fluoroquinolones (16,7 %), des céphalosporines de première génération (11,1 %) et des céphalosporines de troisième génération (8,3 %).

Discussion

Nous avons mesuré le fardeau d'infections spécifiques et des ORA sélectionnés parmi les petits hôpitaux communautaires du Canada, en nous basant sur les résultats d'une enquête de prévalence ponctuelle administrée en 2019. La prévalence globale des infections dans notre enquête était de 14,4 %,

tandis que la prévalence des IASS était de 4,0 %. Ce chiffre est similaire à ce qui a été signalé dans les grands hôpitaux de soins tertiaires par les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (4,0 % en 2011 et 3,2 % en 2015) (7), et inférieur à ce qui a été signalé par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (7,1 % en 2016/2017) (8) et les précédentes enquêtes de prévalence ponctuelle du PCSIN (11,3 % en 2009 et 7,9 % en 2017) (9). Notre étude a rapporté une prévalence de l'ICD de 0,9 pour 100 patients hospitalisés. Ces résultats sont conformes à ceux d'autres études menées dans de grands hôpitaux canadiens ainsi que dans des hôpitaux de nombreux autres pays (5,10,11). La pneumonie et l'IVU ont été les infections sélectionnées les plus importantes dans notre étude. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par les enquêtes de prévalence ponctuelle dans les grands centres de soins tertiaires canadiens (9), mais différents de ceux rapportés par les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis, où la pneumonie et l'ICD étaient prédominantes (7). Si l'infection sanguine était l'infection la plus courante causée par les ORA dans notre étude, elle était la troisième infection sélectionnée la moins courante dans l'ensemble. Les infections sanguines étaient également moins fréquentes que les autres infections aux États-Unis et dans les grands centres tertiaires canadiens (7,9).

Le Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline a été l'ORA le plus fréquemment signalé dans notre étude, avec une prévalence d'infection de 0,5 pour 100 patients hospitalisés. Cette prévalence était similaire à celle du SARM signalée en 2010, 2012 et 2016 par les études de prévalence ponctuelle de PCI Canada dans les grands hôpitaux (5). Notre étude a révélé une faible prévalence d'infection par des organismes producteurs de BLSE de 0,4 pour 100 patients hospitalisés, ce qui est identique à la prévalence moyenne de BLSE signalée par les études de prévalence ponctuelles de PCI Canada en 2012 et 2016 (5). Bien que la prévalence des BLSE ait été faible dans notre étude, les BLSE restent un pathogène multirésistant important dans les milieux hospitaliers (12), car ils sont associés à de mauvais résultats pour les patients, à des taux réduits de réponse clinique, à des séjours hospitaliers plus longs et à des dépenses plus importantes (13). Il y a eu ensuite les ERV, avec une prévalence de 0,1 infection pour 100 patients hospitalisés. Aucun patient de notre étude n'a été infecté par l'OPC. Ces résultats sont conformes aux données de surveillance qui ont démontré que l'OPC restait peu fréquemment identifié dans les hôpitaux canadiens (14). Cela pourrait indiquer que des méthodes améliorées de prévention et de contrôle des infections peuvent encore être utilisées pour empêcher les OPC de devenir une menace courante associée aux soins de santé au Canada.

La prévalence de l'UAM dans notre étude était de 35,2 %, ce qui était légèrement inférieur à ce qui a été signalé dans les grands hôpitaux canadiens (39,6 % [IC à 95 %, de 38,7 à 40,6] en 2017) (15). Selon ces enquêtes, la prévalence globale de l'UAM a augmenté entre 2002 et 2009 et s'est stabilisée entre 2009

^b Les autres antibiotiques : la daptomycine, le linézolide, les autres agents non antimicrobiens, les médicaments antituberculeux, l'aztréonam et la colistine ont tous été prescrits à < 1 % des patients

et 2017. La prévalence de l'UAM observée dans notre étude pourrait être due à notre population de patients. Il est possible que les patients des petits hôpitaux communautaires aient été moins gravement malades que ceux des grands centres de soins tertiaires et qu'ils aient donc nécessité moins de traitement. Les pénicillines représentaient la classe de médicaments la plus fréquemment prescrite dans notre étude, suivies des céphalosporines de troisième génération, des fluoroquinolones, des céphalosporines de première génération et des carbapénèmes. Cette répartition est similaire à celle de l'UAM rapportée par les études canadiennes de prévalence ponctuelle (15). Il est possible d'améliorer les programmes de gestion des antimicrobiens dans les petits établissements, étant donné que 60,8 % des antimicrobiens (UAM) utilisés qui sont présentés dans notre étude ont été prescrits de manière empirique. Les facteurs potentiels de la diminution ou de la stabilisation de l'UAM observée dans les grands hôpitaux canadiens pourraient inclure l'élaboration de programmes de gestion des antimicrobiens, la modification des lignes directrices sur la prescription d'antimicrobiens et les changements dans les populations de patients qui ne sont pas saisis par les méthodes d'enquête actuelles (15). Ces mêmes facteurs peuvent également avoir un impact sur les petits établissements, y compris ceux de notre étude. Notre étude a utilisé le nombre de lits comme indicateur de la taille de l'hôpital; toutefois, il convient de noter qu'il n'existe pas de définition universelle ou canadienne d'un petit ou d'un grand hôpital. Malgré cela, les résultats de notre étude sur les petits hôpitaux étaient similaires à ceux qui a été observé dans les grands centres de soins tertiaires.

Un dépistage a été effectué pour déterminer les clients/ patients/résidents qui étaient colonisés ou infectés par des ORA spécifiques. L'utilité du dépistage et des précautions supplémentaires doit être mise en balance avec l'augmentation des coûts de santé, de la morbidité et de la mortalité associés à l'infection. Bien qu'il ne constitue pas une mesure de contrôle en soi, le dépistage est nécessaire pour appliquer d'autres mesures de contrôle de l'infection telles que le placement et les précautions (16). Dans notre étude, 500 patients (13,7 %) étaient soumis à des précautions supplémentaires pour le PCI, et parmi eux, 11,5 % l'étaient pour des raisons autres que les types d'infection sélectionnés qui étaient sous surveillance. L'organisme Prévention et contrôle des infections Canada a signalé en 2019 que le dépistage ciblé était associé à des taux plus faibles d'infection au SARM (6) et tous les hôpitaux de notre étude ont effectué un dépistage du SARM à l'admission et la plupart l'ont également fait pendant le séjour du patient. Notre étude a également démontré que 9,1 % des hôpitaux effectuaient un dépistage de la BLSE à l'admission et 16,4 % des hôpitaux effectuaient un dépistage pendant le séjour du patient. Cette constatation est conforme aux observations antérieures selon lesquelles seule une minorité d'hôpitaux effectue à un dépistage actif des BLSE (12), car il n'existe pas de consensus sur la valeur de dépister les cultures de bacilles gram négatifs résistants (comme les bactéries productrices de

BLSE) (16). La majorité (69 %) des hôpitaux ont procédé à un dépistage des OPC et aucune infection n'a été détectée, ce qui peut indiquer que les niveaux actuels des activités de PCI Canada sont efficaces. Cela pourrait également indiquer que les personnes infectées par un OPC sont plus susceptibles de se trouver dans un grand centre de soins tertiaire que dans un petit hôpital communautaire. Malgré une augmentation globale des infections à l'ERV au Canada (17), tous les hôpitaux ne procèdent pas au dépistage de l'ERV à l'admission (5,18), bien que 71 % des hôpitaux de notre étude l'aient fait. Il n'est pas clair si toutes les individus ou seulement les personnes à haut risque (e.g. les patients chirurgicaux, les patients des unités de soins intensifs, les patients ayant des antécédents de colonisation) tirent plus de bénéfices du dépistage (18). En outre, d'autres études ont montré que l'assouplissement de certains protocoles de dépistage n'entraîne pas nécessairement une augmentation de l'incidence des infections en milieu hospitalier, ce qui plaide en faveur d'exercices de rentabilité, avec un dépistage ciblé et des précautions d'isolement, qui sont cruciaux (18,19).

Limites

La principale limite de cette étude est que la prévalence sur un seul jour ne permet pas une compréhension complète de la charge d'un ORA et peut ne pas refléter les tendances des séries chronologiques de la RAM et de l'UAM pour chaque hôpital. De plus, les taux d'infection globaux, comme celui de la pneumonie, peuvent être affectés par les variations saisonnières. Comme cette étude a été menée avant la pandémie de coronavirus de 2019, on ne sait pas comment les changements associés à la pandémie peuvent avoir un impact sur la généralisation de nos résultats. Une autre limite de l'étude est que les hôpitaux ont été sollicités pour participer à cette étude en utilisant une méthode d'échantillonnage de convenance, ce qui peut parfois donner lieu à un échantillon non représentatif; par exemple, il y a eu un manque de participation des hôpitaux situés dans les trois territoires du Canada. Ces hôpitaux peuvent différer des hôpitaux qui ont participé à l'enquête sur des points importants, ce qui a un effet sur la généralisation de nos résultats aux établissements de ces régions. Nous recommandons que les futures études de prévalence ponctuelle puissent améliorer les méthodologies et le recrutement pour s'aligner sur les normes internationales afin d'améliorer la représentation nationale et la comparabilité internationale.

Conclusion

Ces données fournissent des informations sur la prévalence des infections résistantes causées par le SARM, l'ERV, les organismes producteurs de BLSE et les OPC, ainsi que l'ICD, chez les patients adultes hospitalisés dans des hôpitaux canadiens plus petits, nordiques et ruraux, et complètent les informations publiées par un réseau canadien de grands centres de soins tertiaires (20). Ces résultats soulignent la nécessité de poursuivre l'étude des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens dans tous les établissements de santé canadiens, car les hôpitaux



ruraux et communautaires peuvent représenter un important réservoir d'ORA.

Déclaration des auteurs

- S. T. Conceptualisation de l'analyse des données, interprétation des données, rédaction de la version originale, révision du manuscrit, supervision
- D. G. T. Conceptualisation de l'étude, conception de l'étude B. K. — Analyse des données, interprétation des données,
- rédaction de la version originale, révision du manuscrit
- D. S. Révision du manuscrit
- T. L. Révision du manuscrit
- J. M. Rédaction de la version originale, interprétation des données, révision du manuscrit
- G. G. Conception de l'étude, révision du manuscrit
- C. F. Conception de l'étude, révision du manuscrit
- K. B. Conception de l'étude, révision du manuscrit
- J. E. Conception de l'étude, révision du manuscrit
- J. H. Conception de l'étude, révision du manuscrit
- J. S. Conceptualisation de l'étude, révision du manuscrit, supervision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs remercient le regretté Dr G. Taylor pour sa contribution à la conceptualisation et à la conception de cette étude.

Financement

Ce travail a été soutenu par l'Agence de la santé publique du Canada.

Matériel supplémentaire

Ces documents sont accessibles sur le site du dossier de matériel supplémentaire.

- S1 : Questions de l'enquête sur les hôpitaux
- S2: Questionnaire pour les patients

Références

 Watkins RR, Bonomo RA. Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance. Infect Dis Clin North Am 2016;30(2):313–22. DOI PubMed

- Galioto R. AMMI Canada Position Statement: Antimicrobial resistance (AMR). JAMMI 2019;4(4):200–3. DOI
- Noorani H, Adams E, Glick S, Weber S, Belinson S, Aronson N. Screening for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Future Research Needs: Identification of Future Research Needs From Comparative Effectiveness Review No. 102. Agency Healthc Res Qual. 2013. Report No.: 13-EHC056-EF. PubMed
- Frenette C, Sperlea D, German GJ, Afra K, Boswell J, Chang S, Goossens H, Grant J, Lefebvre MA, McGeer A, Mertz D, Science M, Versporten A, Thirion DJ. The 2017 global point prevalence survey of antimicrobial consumption and resistance in Canadian hospitals. Antimicrob Resist Infect Control 2020;9(1):104. DOI PubMed
- Amaratunga K, Tarasuk J, Tsegaye L, Archibald CP au nom du Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses (CDMTI) de 2015 du groupe de travail chargé de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Promotion de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens: Résumé du rapport de 2015 du CDMTI. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42(11):257-63. DOI
- Martin P, Abou Chakra CN, Williams V, Bush K, Dyck M, Hirji Z, Kiss A, Larios OE, McGeer A, Moore C, Weiss K, Simor AE; Infection Prevention and Control Canada. Prevalence of antibiotic-resistant organisms in Canadian Hospitals. Comparison of point-prevalence survey results from 2010, 2012, and 2016. Infect Control Hosp Epidemiol 2019;40(1):53–9. DOI PubMed
- Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, Thompson DL, Dumyati G, Nadle J, Wilson LE, Kainer MA, Lynfield R, Greissman S, Ray SM, Beldavs Z, Gross C, Bamberg W, Sievers M, Concannon C, Buhr N, Warnke L, Maloney M, Ocampo V, Brooks J, Oyewumi T, Sharmin S, Richards K, Rainbow J, Samper M, Hancock EB, Leaptrot D, Scalise E, Badrun F, Phelps R, Edwards JR; Emerging Infections Program Hospital Prevalence Survey Team. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. N Engl J Med 2018;379(18):1732–44. DOI PubMed
- European Centre for Disease Prevention and Control. Suveillance Report: Point prevalence survey of healthcareassociated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: 2011–2012. Stockholm (SE): ECDC; 2013. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/ media/en/publications/Publications/healthcare-associatedinfections-antimicrobial-use-PPS.pdf

- Mitchell R, Taylor G, Rudnick W, Alexandre S, Bush K,
 Forrester L, Frenette C, Granfield B, Gravel-Tropper D,
 Happe J, John M, Lavallee C, McGeer A, Mertz D, Pelude L,
 Science M, Simor A, Smith S, Suh KN, Vayalumkal J, Wong A,
 Amaratunga K; Canadian Nosocomial Infection Surveillance
 Program. Trends in health care-associated infections in acute
 care hospitals in Canada: an analysis of repeated pointprevalence surveys. CMAJ 2019;191(36):E981–8.

 DOI PubMed
- Martin JS, Monaghan TM, Wilcox MH. Clostridium difficile infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016;13(4):206–16. DOI PubMed
- 11. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, Lynfield R, Maloney M, McAllister-Hollod L, Nadle J, Ray SM, Thompson DL, Wilson LE, Fridkin SK; Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med 2014;370(13):1198–208. DOI PubMed
- Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. Sites of colonization with extended-spectrum β-lactamases (ESBL)-producing enterobacteriaceae: the rationale for screening. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(11):1170–1. DOI PubMed
- Ortiz-Álvarez A, Delgado-Ramírez MA, Cuevas-Zúñiga M, Hernández-Carrera T, Barrón DM, Zapata DA, Vázquez RR, Ramírez-Hinojosa JP, Rodríguez-Zulueta AP. Outpatient ertapenem therapy in an ESBL-high-prevalence area: an efficacy, safety, and cost study. Infect Drug Resist 2018;12:111–7. DOI PubMed
- 14. Agence de la santé publique du Canada. Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales. Rapport sommaire sur les données de surveillance des microorganismes résistants aux antimicrobiens du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2015. Ottawa, ON: ASPC; 2016. https://www.canada.ca/content/dam/canada/public-health/services/publications/science-research-data/canadian-nosocomial-infection-summary/cnisp-aro-2011-2015-report-final-fra.pdf

- 15. Liang JJ, Rudnick W, Mitchell R, Brooks J, Bush K, Conly J, Ellison J, Frenette C, Johnston L, Lavallée C, McGeer A, Mertz D, Pelude L, Science M, Simor A, Smith S, Stagg P, Suh KN, Thampi N, Thirion DJ, Vayalumkal J, Wong A, Taylor G; Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Antimicrobial use in Canadian acute-care hospitals: findings from three national point-prevalence surveys between 2002 and 2017. Infect Control Hosp Epidemiol 2022;7:1–7. DOI PubMed
- 16. Public Health Ontario; Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Annex A: Screening, Testing and Surveillance for Antibiotic-Resistant Organisms (AROs) in All Health Care Settings. Toronto, ON: PHO; 2013. https://www. publichealthontario.ca/-/media/documents/A/2013/arosscreening-testing-surveillance.pdf
- 17. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON: ASPC; 2021. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html
- Cho SY, Kim HM, Chung DR, Choi JR, Lee MA, Huh HJ, Lee NY, Huh K, Kang CI, Peck KR. The impact of vancomycinresistant Enterococcus (VRE) screening policy change on the incidence of healthcare-associated VRE bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 2022;43(5):603–8. DOI PubMed
- Popiel KY, Miller MA. Evaluation of vancomycin-resistant enterococci (VRE)-associated morbidity following relaxation of VRE screening and isolation precautions in a tertiary care hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35(7):818–25. DOI PubMed
- 20. Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales. Les infections associées aux soins de santé et la résistance aux antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens de soins aigus, 2016 à 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(7/8):339–56. DOI



Appendice

Appendice A1 : Définitions relatives aux infections sélectionnées Appendice A2 : Définitions de cas relatives aux organismes résistants aux antimicrobiens sélectionnés

Appendice A1 : Définitions relatives aux infections sélectionnées

Une infection est considérée comme présente si un patient est symptomatique ou reçoit une thérapie antimicrobienne pour le traitement d'une infection au moment du recensement de l'hôpital. Les isolats récupérés avant 8 h le jour du recensement sont admissibles à l'enquête de prévalence; veuillez prévoir une semaine pour le suivi en laboratoire avant la soumission des données.

Infection des voies urinaires (IVU)

Le patient doit répondre aux critères 1a et 1b :

Critère 1a

Le patient présente au moins l'un des signes/symptômes suivants :

- Fièvre > 38 °C (applicable aux patients ≤ 65 ans sans cathéter à demeure)
- Sensibilité sus-pubienne sans autre cause reconnue
- Douleur ou sensibilité à l'angle costo-vertébral sans autre cause reconnue
- Urgence urinaire (applicable aux patients sans cathéter à demeure)
- Fréquence urinaire (applicable aux patients sans cathéter à demeure)
- Dysurie sans autre cause reconnue

Critère 1b

• Culture d'urine positive ≥ 105 UFC/ml avec pas plus de deux espèces de micro-organismes détectés

Infection de la peau et de tissus mous (IPTM)

Le patient doit répondre aux critères 1a et 1b :

Critère 1a

Le patient présente au moins l'un des signes/symptômes suivants :

- Le patient présente un écoulement purulent, des pustules, des vésicules ou des furoncles
- Le patient présente au moins deux des signes ou symptômes suivants, sans autre cause reconnue : douleur ou sensibilité, gonflement localisé, rougeur ou chaleur

Critère 1b

Le patient présente au moins ce qui suit :

- Organismes mis en culture à partir de l'aspiration ou du drainage du site affecté. Notez que la flore cutanée normale doit être une culture pure. Cela comprend ce qui suit : diphtéroïdes, Corynebacterium spp., Bacillus spp., Propionibacterium spp., staphylocoques à coagulase négative (y compris Staphylococcus epidermidis), streptocoques du groupe Viridans, Aerococcus spp. et Micrococcus spp.
- Organismes mis en culture à partir du sang
- Test de laboratoire positif effectué sur du tissu ou du sang infecté (e.g. tests antigéniques pour l'herpès simplex, le virus varicelle-zona, Haemophilus influenzae ou Neisseria meningitidis)
- Cellules géantes multinucléées observées lors de l'examen microscopique des tissus affectés
- Diagnostic d'un titre d'anticorps unique (IgM) ou d'une multiplication par quatre dans des sérums couplés (IgG) pour l'agent pathogène

Infection sanguine

Le patient doit répondre au critère 1 ou répondre aux critères 2a, 2b et 2c.

Critère 1

 Pathogène reconnu mis en culture à partir d'au moins une hémoculture, sans lien avec une infection sur un autre site

Critère 2a

Le patient présente au moins l'un des symptômes :

- Fièvre > 38° (température centrale)
- Frissons (applicables aux patients âgés de ≥ 1 an)
- Hypotension

Critère 2b

• Un contaminant cutané commun mis en culture à partir de ≥2 hémocultures réalisées à des occasions distinctes. Cela comprend ce qui suit : diphtéroïdes, Corynebacterium spp., Bacillus spp., Propionibacterium spp., staphylocoques à coagulase négative (y compris Staphylococcus epidermidis), streptocoques du groupe Viridans, Aerococcus spp. et Micrococcus spp.

Critère 2c

 Les résultats de laboratoire positifs ne sont pas liés à une infection sur un autre site

Infection du site opératoire (ISO)

Le patient doit répondre aux critères 1a et 1b.

Critère 1a

Le patient est concerné par au moins l'une des situations suivantes :

- Intervention chirurgicale au cours des 30 derniers jours
- Intervention chirurgicale au cours des 90 derniers jours et pose d'un dispositif étranger implantable de façon permanente au cours de l'intervention

Critère 1b

Le patient est concerné par au moins l'une des situations suivantes :

- Drainage purulent d'une incision superficielle ou profonde
- Organisme déterminé à partir d'un échantillon obtenu aseptiquement de l'incision superficielle ou du tissu sous-cutané par une méthode de test microbiologique basée sur la culture ou non, qui est réalisée à des fins de diagnostic/traitement clinique
- Au moins un des éléments suivants : douleur ou sensibilité, gonflement localisé, rougeur ou chaleur, incision délibérément ouverte par le chirurgien ou le médecin traitant et absence de tests non basés sur la culture. Le chirurgien ou le médecin traitant pose un diagnostic
- Déhiscence spontanée ou incision délibérément ouverte ou aspirée par un chirurgien ou un médecin traitant et organisme déterminé par une méthode basée ou non sur la culture, effectuée à des fins de diagnostic et de traitement cliniques, et au moins l'un des éléments suivants : fièvre (>38°), douleur ou sensibilité localisée
- Abcès ou autre preuve d'infection nécessitant une incision profonde constatée lors d'un examen anatomique brut ou histopathologique ou d'un test d'imagerie

L'infection concerne toute partie de l'anatomie plus profonde que les couches aponévrotiques ou musculaires qui a été ouverte ou manipulée pendant l'opération et au moins l'un des éléments suivants : écoulement purulent d'un drain placé dans l'organe ou l'espace, organismes déterminés à partir d'un fluide ou d'un tissu obtenu de manière aseptique dans l'organe ou l'espace par une méthode d'analyse microbiologique basée ou non sur la culture qui est réalisée à des fins de diagnostic ou de traitement clinique, abcès ou infection impliquant l'organe ou l'espace constaté lors d'un examen anatomique ou histopathologique macroscopique, ou test d'imagerie suggérant une infection

Pneumonie (PNEU)

Le patient doit répondre aux critères 1a, 1b, 1c et 1d. Notez que chez les patients sans maladie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente (e.g. syndrome de détresse respiratoire, dysplasie broncho-pulmonaire, œdème pulmonaire ou bronchopneumopathie chronique obstructive), un seul examen d'imagerie définitif est acceptable.

Critère 1a

• Fièvre > 38°

Critère 1b

Leucopénie (≤ 4 000 GB/mm³) ou leucocytose
 (≥ 12 000 GB/mm³)

Critère 1c

Au moins deux résultats d'examens d'imagerie thoracique en série avec au moins un des éléments suivants :

- Infiltrat
- Consolidation
- Cavitation

Critère 1d

Pour les adultes \geq 70 ans, altération de l'état mental sans autre cause reconnue, et au moins un des éléments suivants :

- Nouvelle apparition d'expectorations purulentes ou modification du caractère des expectorations, ou augmentation des sécrétions respiratoires, ou augmentation des besoins d'aspiration
- Toux nouvelle ou aggravée, ou dyspnée, ou tachypnée
- Râles ou bruits respiratoires bronchiques
- Aggravation des échanges gazeux (e.g. O₂ désaturations, PaO₂/FiO₂ ≤ 240), augmentation des besoins en oxygène ou augmentation de la demande du ventilateur)

Infection à Clostridioides (anciennement Clostridium) difficile (ICD)

Le patient doit répondre aux critères 1a et 1b, au critère 2 ou au critère 3. Notez que la diarrhée est définie comme l'un des éléments suivants : tout patient présentant six selles aqueuses ou non formées ou plus sur une période de 36 heures; ou un patient adulte présentant trois selles aqueuses ou non formées ou plus sur une période de 24 heures, ce qui est nouveau ou inhabituel pour le patient.

Critère 1a

• Diarrhée ou fièvre, douleurs abdominales ou iléus

Critère 1b

 Confirmation en laboratoire d'un test de toxine positif ou d'une réaction en chaîne par polymérase positive pour C. difficile (sans preuve raisonnable d'une autre cause de diarrhée)

Critère 2

 Diagnostic de pseudomembranes à la sigmoïdoscopie ou à la coloscopie (ou après colectomie) ou diagnostic histologique/pathologique d'ICD

Critère 3

 Un diagnostic de mégacôlon toxique (patients adultes uniquement)

Appendice A2 : Définitions de cas relatives aux organismes résistants aux antimicrobiens sélectionnés

Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM)

- Isolement de Staphycococcus aureus à partir de n'importe quel site
- Résistance de l'isolat à l'oxacilline

Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)

- Isolement d'Enterococcus faecalis ou faecium
- Résistance de l'isolat à la vancomycine (concentration minimale inhibitrice, CMI ≥ 8 ug/m)

Bactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

Des définitions sont données pour *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Les BLSE supplémentaires doivent être définis par l'établissement déclarant et indiqués comme BLSE sur le formulaire du patient.

- Isolement d'Escherichia coli ou de Klebsiella pneumoniae, quel que soit le site
- Test de CMI: une diminution de > 3 dilutions doubles de la CMI du céfotaxime ou du ceftazidime testé en association avec 4 µg/ml d'acide clavulanique, par rapport à la CMI testée seule
- Test de diffusion en disque: augmentation de > 5 mm du diamètre d'une zone pour l'un ou l'autre des agents antimicrobiens testés en association avec l'acide clavulanique par rapport à la zone testée seule

Organismes producteurs de carbapénémase (OPC) : Enterobacteriaceae spp. et Acinetobacter spp.

Tous les Enterobacteriaceae spp. et Acinetobacter spp. qui présentent une résistance aux antimicrobiens de la classe des carbapénèmes (définis ci-dessous) doivent faire l'objet d'une recherche de la production de carbapénémase.

La résistance aux carbapénèmes est définie comme suit :

- Enterobacteriaceae, organisme résistant aux carbapénèmes (ORC):
 - Résistance à l'imipénème, au méropénème ou au doripénème : (CMI ≥ 2 µg/ml) ou (diffusion par disque ≤ 22 mm)
 - ∘ Résistance à l'ertapénème : (CMI ≥ 1 μ g/ml) ou (diffusion par disque ≤ 21 mm)
- Acinetobacter, organisme résistant aux carbapénèmes (ORC):
 - $\circ~$ Résistance à l'imipénem ou au méropénem : (CMI \geq 8 µg/ ml) ou (diffusion par disque \leq 15 mm)

Organisme producteur de carbapénémase (OPC) :

 Les organismes (e.g. Enterobacteriaceae spp. et Acinetobacter spp.) considérés comme étant un OPC doivent répondre aux définitions de l'hôpital ou de la province. Les OPC ne doivent pas nécessairement répondre aux définitions des ORC, ci-dessus, et remplacent le statut d'OCR le cas échéant



Sensibilités aux antimicrobiens du Neisseria gonorrhoeae au Canada, 2020

Robyn Thorington¹, Pamela Sawatzky¹, Brigitte Lefebvre², Mathew Diggle³, Linda Hoang⁴, Samir Patel⁵, Paul Van Caessele⁶, Jessica Minion⁷, Richard Garceau⁸, Myrna Matheson⁹, David Haldane¹⁰, Genevieve Gravel¹¹, Michael R Mulvey¹, Irene Martin^{1*}

Résumé

Contexte: Le programme de surveillance antimicrobienne du gonocoque est un système de surveillance passive qui surveille la résistance du *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens au Canada depuis les années 1980. Cet article résume les données démographiques, les résistances antimicrobiennes et le NG-MAST (typage de *N. gonorrhoeae* par séquence multiantigène) pour les cultures recueillies en 2020.

Méthodes: Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de Winnipeg a reçu des cultures de *N. gonorrhoeae* résistantes provenant de laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux. La dilution en gélose a été utilisée pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices de dix antimicrobiens pour toutes les cultures reçues au LNM, conformément aux directives du *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Le typage NG-MAST a également été déterminé pour chaque culture.

Résultats : Un total de 3 130 cas de *N. gonorrhoeae* a été mis en culture à l'échelle du Canada en 2020; une diminution de 36 % par rapport à 2019 (n = 4 859). Le niveau de réduction de la sensibilité à la céfixime a augmenté significativement entre 2016 et 2020 pour atteindre 2,8 % (p = 0,0054). La sensibilité à la ceftriaxone a diminué de manière significative entre 2016 (1,8 %) et 2020 pour atteindre 0,9 % (p = 0,001), et il n'y a pas eu de changement significatif avec l'azithromycine entre 2016 (7,2 %) et 2020 (6,1 %). La proportion de cultures présentant une concentration minimale inhibitrice d'azithromycine ≥ 1 g/L a augmenté de manière significative, passant de 11,6 % en 2016 à 15,3 % en 2020 (p = 0,0017). Le type NG-MAST le plus courant au Canada en 2020 était la séquence type (ST)-11461, tandis que le ST-12302 était le plus souvent associé à la résistance à l'azithromycine et le ST-16639 à la sensibilité réduite à la céphalosporine.

Conclusion : La résistance du *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens reste un problème de santé publique important et une surveillance continue est impérative pour suivre les tendances afin de s'assurer que les thérapies recommandées seront les plus efficaces.

Citation proposée: Thorington R, Sawatzky P, Lefebvre B, Diggle M, Hoang L, Patel S, Van Caessele P, Minion J, Garceau R, Matheson M, Haldane D, Gravel G, Mulvey MR, Martin I. Sensibilités aux antimicrobiens du *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):629–37. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a10f

Mots-clés : gonorrhée, *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux antimicrobiens, sensibilité aux antimicrobiens, système de surveillance national, surveillance passive

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

- ¹ Direction générale du Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB
- ² Laboratoire de santé publique du Québec, Ste-Anne-de-Bellevue, QC
- ³ Laboratoire provincial de santé publique de l'Alberta, Edmonton, Alberta, Canada
- ⁴ Laboratoire de référence et de microbiologie de la santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, BC
- ⁵ Laboratoire de Santé publique Ontario, Toronto, ON
- ⁶ Laboratoire provincial Cadham, Winnipeg, MB
- ⁷ Laboratoire provincial Roy Romanow, Regina, SK
- 8 Centre hospitalier universitaire Dr Georges L. Dumont, Moncton, NB
- ⁹ Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, Yellowknife, NT
- Oueen Elizabeth II Health Science Centre, Halifax, NS
- ¹¹ Division de la surveillance et de l'épidémiologie, Direction générale du Centre de lutte contre les maladies transmissibles et le contre des infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance:

irene.martin@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Neisseria gonorrhoeae est l'agent causal de la gonorrhée, qui est la deuxième infection bactérienne transmise sexuellement la plus signalée au Canada. En 2019, 35 443 cas ont été signalés au Canada; plus du double du nombre de cas signalés en 2014 (1). De même, l'incidence des infections est passée de 45,9/100 000 à 94,3/100 000 au cours de cette période (2).

En raison de la capacité de N. gonorrhoeae à évoluer et à développer une résistance aux antimicrobiens utilisés pour traiter les infections, l'Organisation mondiale de la Santé a publié un plan d'action mondial pour contrôler la propagation et l'impact de la résistance de N. gonorrhoeae aux antimicrobiens (RAM) en 2012 et le Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens a conseillé la prudence en ce qui concerne la gonorrhée multirésistante en 2020 (3-5). Les isolats présentant une sensibilité réduite aux céphalosporines de troisième génération ou une résistance à l'azithromycine, qui font partie du schéma thérapeutique actuellement recommandé de la ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire plus 1 q d'azithromycine par voie orale), sont particulièrement préoccupants (6). Au Canada, deux cas de N. gonorrhoeae résistante aux céphalosporines ont été recensés entre 2017 et 2020 et plusieurs cas de résistance de haut niveau à l'azithromycine (1,7,8).

Depuis les années 1980, le programme de surveillance antimicrobienne des gonocoques fonctionne comme un programme national de surveillance passive. Les isolats soumis à ce programme font l'objet d'analyses de sensibilité aux antimicrobiens et sont caractérisés à l'aide du typage de N. gonorrhoeae par séquence multiantigène (NG-MAST). Le NG-MAST utilise des régions hautement variables des allèles du gène porB (porine PIB) et du gène tbpB (sous-unité B de la protéine de liaison à la transferrine) pour l'épidémiologie moléculaire de N. gonorrhoeae. Le NG-MAST est une méthode de typage moléculaire et peut être utilisé dans les enquêtes sur les épidémies et pour soutenir les enquêtes sur l'échec des traitements. Il indique également une association étroite entre un sous-ensemble de séquences types (ST) et la résistance aux antimicrobiens, notamment la résistance à l'azithromycine et le ST-12302 au Canada (9-11).

La gonorrhée se présente le plus souvent sous la forme d'une urétrite chez l'homme et d'une cervicite chez la femme, bien que les femmes soient plus souvent asymptomatiques (12). Si les cas de gonorrhée ne sont pas traités, la bactérie peut passer dans le sang et dans d'autres sites stériles et provoquer des infections gonococciques disséminées. Bien que peu fréquents, les cas d'infections gonococciques disséminées peuvent avoir une morbidité sévère, provoquant arthrite, dermatite, polyarthralgie migratoire, ténosynovite et, dans de rares cas, endocardite (13,14).

La *N. gonorrhoeae* résistante aux antimicrobiens évolue continuellement et de nouvelles formes de résistance peuvent rapidement apparaître. Une surveillance continue de la sensibilité aux antimicrobiens et des types de séquence de *N. gonorrhoeae* est nécessaire pour déterminer les aggrégats de cas, établir les directives de traitement et atténuer l'impact de la gonorrhée résistante. La pandémie de coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), qui a été déclarée par l'Organisation mondiale de la Santé au début de 2020, a diminué la capacité d'analyse des laboratoires du Canada pour la culture de *N. gonorrhoeae*; le nombre d'isolats analysés par rapport aux années précédentes a grandement diminué. Cet article résume les tendances en matière de sensibilité aux antimicrobiens et de typage de séquence des cultures de *N. gonorrhoeae* au Canada pour la période 2016–2020.

Matériel et méthodes

Surveillance

La surveillance de la résistance de N. gonorrhoeae aux antimicrobiens au Canada consiste en un système de laboratoire passif volontaire dans le cadre duquel les partenaires provinciaux et territoriaux envoient des cultures de N. gonorrhoeae au Laboratoire national de microbiologie (LNM). Les isolats cultivés entre le 1er janvier et le 31 décembre 2020 provenaient de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, de l'Ontario, du Québec et de la Saskatchewan. En 2020, 3 130 isolats de N. gonorrhoeae ont été cultivés au Canada: 1 628 cultures viables qui étaient résistantes à au moins un antibiotique ont été soumises au LNM pour des analyses de sensibilité aux antimicrobiens et un typage moléculaire; 1 089 cultures ont été analysées par des laboratoires provinciaux et territoriaux et les résultats des analyses de sensibilité aux antimicrobiens ont été soumis au LNM. Les 413 autres cultures présumées sensibles qui ont été analysées par les laboratoires provinciaux et territoriaux en 2020 n'ont pas été soumises au LNM, mais ont été incluses dans le dénominateur final utilisé dans cet article. Le nombre total de cultures de chaque province ou territoire et le nombre de cultures présentant une résistance à au moins un antimicrobien sont indiqués dans le tableau \$1. Le dénominateur principal utilisé dans cet article est 3 130, sauf indication contraire.

Analyse des isolats

Toutes les cultures de *N. gonorrhoeae* reçues par le LNM (n = 1 628) ont été analysées pour leur sensibilité aux antimicrobiens en utilisant la méthode de dilution en gélose afin de déterminer leurs concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour dix antimicrobiens (pénicilline, tétracycline, érythromycine, spectinomycine, ciprofloxacine, ceftriaxone, céfixime, azithromycine, ertapénem et gentamicine L'interprétation des



résultats est faite conformément au Clinical and Laboratory Standards Institute, à l'exception de la ceftriaxone et du céfixime, pour lesquels on a utilisé les directives de l'Organisation mondiale de la Santé, et de l'érythromycine, de l'ertapénem et de la gentamicine, qui ont été basés sur des publications (4,15-19). La pénicilline, la tétracycline, l'érythromycine et l'azithromycine étaient toutes résistantes à une CMI ≥ 2 mg/L. La ciprofloxacine était résistante à une CMI de ≥ 1 mg/L, la gentamicine à une CMI de ≥ 32 mg/L et la spectinomycine à une CMI de ≥ 128 mg/L. La ceftriaxone a une sensibilité diminuée à une CMI ≥ 0,125 mg/L, le céfixime a une sensibilité diminuée à une CMI ≥ 0,25 mg/L, et l'ertapénem est non sensible à ≥ 0,063 mg/L (tableau S2). Des analyses supplémentaires pour la présence de β-lactamase ont été effectués sur toutes les cultures reçues par le LNM et la détection par amplification en chaîne par polymérase du plasmide tetM a été effectuée lorsque les CMI de tétracycline étaient ≥ 16 mg/L. Les isolats ont été classés comme sensibles, résistants, multirésistants (MR; sensibilité réduite ou résistance à un traitement recommandé plus au moins deux autres antibiotiques) ou ultrarésistants (UR; sensibilité réduite/ résistance à deux traitements actuellement recommandés plus résistance à au moins deux autres antibiotiques).

Les cultures ont également été analysées pour le génotypage moléculaire en utilisant NG-MAST (10). Le séquençage Sanger des deux brins a été assemblé à l'aide de SeqMan Pro 15 (DNAStar, Madison, Wisconsin, États-Unis). Les séquences ont été soumises à la base de données PubMLST Neisseria spp. pour déterminer les séquences types. En raison du démantèlement de l'ancien site web NG-MAST (http://www.ng-mast.net), qui a entraîné la suppression de plusieurs milliers de séquences types précédemment déterminés, certaines séquences types de cet article contiennent des profils alléliques actualisés des années précédentes.

Analyse des données

Les informations démographiques soumises avec les isolats de N. gonorrhoeae comprenaient l'âge, le sexe, le site d'isolement, la province et la date de prélèvement. Les isolats multiples prélevés chez le même patient en l'espace de quatre semaines et présentant le même type de séquences NG-MAST ont été considérés comme des doublons. La détermination de l'isolat à considérer comme un doublon était basée sur une hiérarchie des sites d'isolement, les isolats prélevés sur un site stérile étant prioritaires pour l'inclusion (et marqués comme des infections gonococciques disséminées), un isolat de la gorge étant la deuxième priorité, suivi du rectum, puis du tractus uro-génital. Pour chaque chiffre, le dénominateur utilisé est inclus dans la ou les notes de bas de page. Les tendances de la RAM pour l'azithromycine, le céfixime et la ceftriaxone ont été analysées tant au niveau provincial ou territorial qu'au niveau national, tandis que la corrélation des séquences types NG-MAST les plus courantes avec la RAM est également examinée. La signification statistique des tendances a été évaluée à l'aide du test de

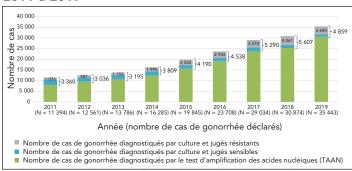
tendance de Cochran Armitage, une valeur p de < 0,05 étant considérée comme significative.

Résultats

Isolats analysés, données démographiques et sites d'isolement

Sur les 3 130 isolats provenant de tout le Canada en 2020, 70,1 % présentaient une résistance à au moins un antimicrobien (tableau S1). Au Canada, plus de 80 % des cas de gonorrhée ont été diagnostiqués à l'aide de tests d'amplification des acides nucléiques (**figure 1**), tandis que les ~ 20 % restants ont été mis en culture (20). La technologie permettant de prédire la sensibilité aux antimicrobiens à partir d'un test d'amplification des acides nucléiques est complexe et est actuellement proposée comme test élaboré par certains laboratoires de recherche et de référence, mais l'étalon de référence actuel nécessite une culture.

Figure 1 : Cas de *Neisseria gonorrhoeae* au Canada, 2011 à 2019^a



^a Seulement 15 à 20 % de tous les cas de gonorrhée ont été diagnostiqués par culture au Canada, le reste a été détecté à l'aide de la technologie du test d'amplification des acides nucléiques. Le nombre de cas signalés pour 2020 n'avait pas encore été déterminé au moment de la publication

En 2020, parmi les cultures envoyées au LNM (n = 2 679), 70,2 % (n = 1 880/2 679) provenaient de personnes âgées de 21 à 40 ans, 21,9 % (n = 586/2 679) de personnes âgées de 41 ans et plus et 7,9 % (n = 213/2 679) de personnes âgées de moins de 21 ans. La majorité des isolats (82,9 %; n = 2 220/2 679), provenaient d'hommes, 16,6 % (n = 446/2 679) de femmes et 0,5 % (n = 13/2 679) de patients de sexe différent ou de patients dont le sexe n'était pas indiqué. Le site d'isolement le plus fréquent chez les hommes est le pénis/l'urètre (60,9 %, n = 1 352/2 220), tandis que chez les femmes, c'est la gorge (32,1 %, n = 143/446). Pour plus de détails sur l'âge des patients et les sites d'isolement, voir le **tableau \$3**.

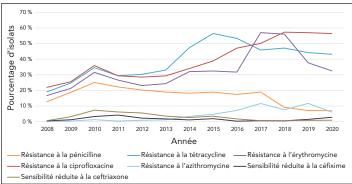
Tendances de la résistance aux antimicrobiens non inclus dans les directives de traitement recommandées pour 2016 à 2020

Les tendances nationales de la sensibilité des gonocoques aux antimicrobiens pour la période de 2008 à 2020 indiquent que



parmi les antimicrobiens qui ne font pas actuellement partie des schémas thérapeutiques recommandés, la ciprofloxacine est le seul à avoir connu une augmentation continue du niveau de résistance au cours des dernières années, passant de 22,0 % en 2008 à 56,5 % en 2020. La résistance à la pénicilline a atteint un pic en 2010, à 25,1 %, mais est tombée à 7,0 % en 2020. La résistance à la tétracycline a diminué de 56,4 % en 2015 à 43,1 % en 2020. La résistance à l'érythromycine est passée d'un pic de 57,0 % en 2017 à 32,5 % en 2020 (figure 2).

Figure 2 : Pourcentage de la résistance de *Neisseria* gonorrhoeae aux antimicrobiens analysée au Canada, 2008 à 2020^{a,b}



Else pourcentages sont basés sur le nombre total d'isolats analysés au niveau national 2008 = 3 907; 2009 = 3 106; 2010 = 2 970; 2011 = 3 360; 2012 = 3 036; 2013 = 3 195; 2014 = 3 809; 2015 = 4 190; 2016 = 4 538; 2017 = 5 290; 2018 = 5 607; 2019 = 4 859; 2020 = 3 130

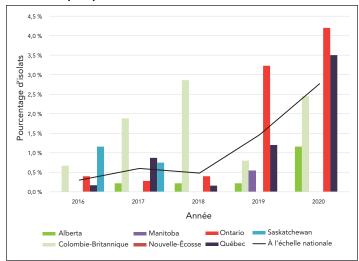
Résistance de la céfixime aux antimicrobiens au Canada, 2016 à 2020

La sensibilité réduite à la céfixime (SRCe, CMI \geq 0,25 mg/L) a connu une augmentation significative (p = 0,0054), passant de 0,30 % en 2016 à 2,8 % en 2020, soit presque le double par rapport à 1,5 % en 2019 (**figure 3**). La proportion de souches présentant des CMI plus élevées (\geq 0,25 mg/L) a également augmenté de manière significative au cours de cette période (p = 0,0054), voir le **tableau S4** pour la ventilation complète de la proportion de CMI. Les souches MR avec SRCe augmentent également de manière significative (p < 0,0001) (**figure S1**).

Résistance de la ceftriaxone aux antimicrobiens au Canada, 2016 à 2020

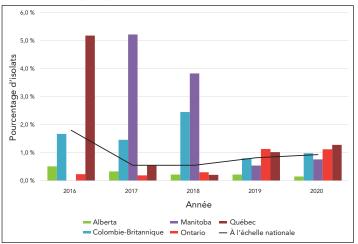
La sensibilité réduite à la ceftriaxone (SRCx, CMI \geq 0,125 mg/L) a diminué de manière significative, passant de 1,8 % en 2016 à 0,9 % en 2020 (p = 0,001) (**figure 4**). La proportion d'isolats MR avec SRCx a également diminué de manière significative (p < 0,0001), passant de 18,2 % en 2016 à 4,6 % en 2020. La proportion d'isolats MR présentant à la fois un SRCe et un SRCx a augmenté de manière significative (p < 0,0001) (figure S1), passant de 1,2 % en 2016 à 10,0 % en 2020.

Figure 3 : Pourcentage de cultures de *Neisseria* gonorrhoeae présentant une sensibilité réduite à la céfixime, par province, 2016 à 2020^{a,b}



^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture présentant une sensibilité réduite au céfixime b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures analysées dans chaque province (données du tableau S1)

Figure 4 : Pourcentage de cultures de *Neisseria* gonorrhoeae présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone, par province, 2016 à 2020^{a,b}



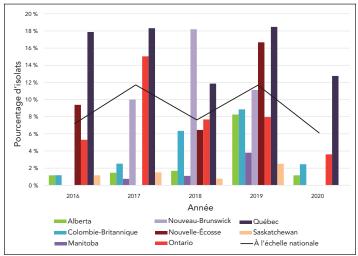
^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture présentant une sensibilité réduite à la ceftriaxone b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures analysées dans chaque province (tableau S1)

Résistance de l'azithromycine aux antimicrobiens au Canada, 2016 à 2020

La résistance à l'azithromycine (RAzi) n'a pas changé de manière significative entre 2016 et 2020 pour les cultures qui avaient une CMI \geq 2 mg/L, comme le montre la **figure 5**. Pour les cultures qui présentaient une CMI \geq 1 mg/L, on observe une augmentation significative (p = 0,0017) de 11,6 % en 2016 à 15,3 % en 2020 (**figure 6**).

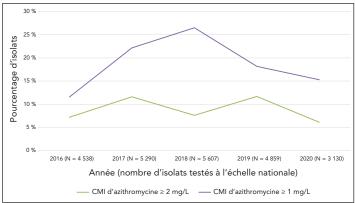
^b En raison du fait que certaines provinces n'ont pas analysé les sept antimicrobiens en 2017, 2018 et 2019, les dénominateurs de la pénicilline étaient de 3 267, 3 883, 3 822 et 2 409, respectivement; les dénominateurs de l'érythromycine étaient de 2 879, 3 418, 3 446 et 2 025, respectivement; et le dénominateur de la tétracycline en 2020 était de 2 409

Figure 5 : Pourcentage de cultures de *Neisseria* gonorrhoeae résistantes à l'azithromycine, par province, 2016 à 2020^{a,b}



^a Les provinces incluses dans cette figure sont uniquement celles qui ont soumis au Laboratoire national de microbiologie au moins une culture résistante à l'azithromycine

Figure 6 : Tendances du pourcentage de concentrations minimales inhibitrices de l'azithromycine pour *Neisseria* gonorrhoeae au point de rupture de la sensibilité^a



Abréviation : CMI, concentrations minimales inhibitrices

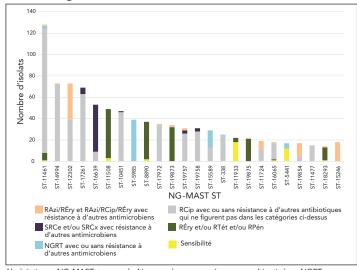
Le nombre de cultures MR qui étaient RAzi a augmenté de manière significative, passant de 78,3 % en 2016 à 97,0 % en 2020 (p < 0,0001) (figure S1). Entre 2016 et 2020, on observe une diminution significative du nombre de cultures MR (p = 0,0117), qui passe de 8,9 % à 6,3 % (**figure S2**). Il n'y a pas eu de changement significatif dans le nombre de cultures UR entre 2016 (n = 1) et 2020 (n = 2) (**figure S3**). Le **tableau S5** présente une liste complète de tous les cas d'UR découverts au Canada.

Au Canada, au cours des cinq dernières années, il y a eu une augmentation significative (< 0,0001) des cas d'infections gonococciques disséminées, passant de 0,03 % (n = 6/23708) en 2016 à 0,20 % (n = 71/35443) en 2020.

Tendances des séquences types NG-MAST au Canada, 2016 à 2020

Au total, 1 590 cultures ont été typées avec succès pour NG-MAST en 2020. La séquence type NG-MAST la plus fréquemment détectée au Canada était la ST-11461 (n = 128), suivi de la ST-14994 (n = 73) et de la ST-12302 (n = 73). Comme le montre la **figure 7**, ST-12302, ST-11724, ST-19854 et ST-15246 ont toutes des proportions élevées de cultures qui sont des RAzi. La ST-16639 a une proportion élevée de cultures avec soit, SRCe, soit SRCx. Le nombre d'isolats de chaque ST provenant de chaque province et territoire est présenté dans la **figure S4**, tandis que la **figure S5** montre les tendances de certaines ST communes au fil du temps. Il convient de noter la forte diminution du nombre de ST-12302 et de ST-14994 en 2020 (figure S5).

Figure 7 : Distribution de la caractérisation de la résistance dans les séquences types NG-MAST de Neisseria gonorrhoeae, 2020, n = 1 590^a



Abréviations : NG-MAST, typage de N. gonorrhoeae par séquence multiantigène; NGRT, Neisseria gonorrhoeae résistant à la tetracycline; RAzi, résistance à l'azithromycine; RCip, résistance à la ciprofloxacine; RÉry, résistance à l'érythromicine; RPén, résistance à la pénicilline; RTét, résistance à la tetracycline; SRCe, sensibilité réduite à la ceftxiaxone; ST, séquence type

^a Ne comprend pas les neuf isolats qui n'étaient pas typables. Ce graphique représente 915 isolats. Ce graphique représente 915 isolats. Les 674 isolats restants sont dispersés dans 279 séquences types contenant chacun de 1 à 14 isolats

Discussion

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré l'épidémie du coronavirus, le SRAS-CoV-2, pandémie mondiale (21,22). Cette urgence mondiale a eu un effet en cascade sur tous les aspects de la santé publique et de la surveillance des maladies infectieuses. Du point de vue des laboratoires, en raison de la nouvelle répartition du personnel de laboratoire en réponse à la pandémie de SRAS-CoV-2, le nombre de tests de dépistage des ITS a chuté de façon spectaculaire dans tout le Canada, et plusieurs régions ont suspendu entièrement leurs tests de dépistage des ITS à certains moments tout au

^b Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures analysées dans chaque province (tableau S1). Terre-Neuve-et-Labrador a reçu un isolat résistant à l'azithromycine en 2019

Les dénominateurs utilisés pour le calcul des pourcentages sont le nombre de cultures analysées dans chaque province (tableau S1). Cas d'infections gonococciques disséminées au Canada, 2016 à 2020.



long de 2020 (22,23). Cette nouvelle répartition du travail a entraîné une diminution de 36 % du nombre total de cultures de *N. gonorrhoeae* recueillies dans les laboratoires de santé publique du Canada entre 2019 et 2020; de 4 859 cultures en 2019 à 3 130 en 2020 (tableau S1). Bien que le nombre de cas de gonorrhée déclarés au Canada en 2020 n'ait pas encore été communiqué, de nombreux pays ont présenté des estimations concernant 1) l'impact sur la surveillance de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens, 2) le respect des directives de traitement recommandées et 3) la sous-déclaration des cas d'ITS en 2020 en raison du confinement et de la réaffectation du personnel de laboratoire (24–26). Le plein effet de la pandémie de SRAS-CoV-2 sur la surveillance de la résistance de *N. gonorrhoeae* aux antimicrobiens ne sera pas bien connu avant plusieurs années (27).

La sensibilité réduite au céfixime était en baisse au Canada et en Europe depuis le début des années 2010 (28–30). Alors que les données plus récentes de l'Europe n'ont pas encore été publiées, le Canada a connu une augmentation rapide et significative du niveau d'isolats gonococciques avec le SRCe depuis 2018 (figure 3). Les causes de cette augmentation ne sont pas claires, bien qu'il y ait eu une augmentation des ST-16639, et la majorité de ces cultures ont une CMI de céfixime \geq 0,25 mg/L. Cette ST a été détectée pour la première fois au Canada en 2019 (n = 38) et a augmenté en 2020 (n = 53). Cette tendance dans les isolats ST-16639 devrait être suivie de près à l'avenir afin d'orienter les actions de santé publique.

Un autre facteur qui pourrait contribuer à cette augmentation du SRCe est une possible augmentation de l'utilisation de la thérapie orale, plus précisément l'utilisation de la thérapie combinée de 800 mg de céfixime plus 1 g d'azithromycine pendant les différentes périodes de confinement qui ont eu lieu au Canada en 2020. La céfixime étant un médicament oral (par opposition à l'injection intramusculaire requise pour la ceftriaxone), il est plus simple de l'administrer aux patients pendant les périodes où les services de santé sont limités et les rendez-vous de télésanté.

Le niveau national de RAzi au Canada n'a pas différé de manière significative entre 2017 et 2020, bien qu'il y ait eu une certaine variabilité d'une année à l'autre. Une partie de cette variabilité annuelle est due à la variabilité géographique du RAzi, certaines régions ayant maintenant mis à jour leurs protocoles de traitement en réponse à ces données (31). Les effets de ces recommandations de traitement actualisées sur les taux de RAzi dans ces régions seront déterminés par une surveillance continue. Une grande partie de l'augmentation des niveaux de RAzi entre 2013 et 2018 a été causée par le ST-12302, qui est fortement associé à la résistance de faible niveau à l'azithromycine (11). Depuis 2017, le nombre de cultures ST-12302 envoyées au LNM n'a cessé de diminuer, ce qui pourrait être un facteur dans le plafonnement du RAzi.

Alors que le pourcentage de cultures présentant des CMI d'azithromycine égales ou supérieures au point de rupture de 2 mg/L est resté stable depuis 2017, le nombre de cultures de N. gonorrhoeae présentant une CMI de 1 mg/L a augmenté de manière significative au cours de cette période (figure 6). La cause de ce changement n'est pas claire, bien que dans les données de séquençage du génome entier du LNM, lorsqu'on examine les polymorphismes mononucléotidiques qui sont associés à RAzi, de nombreuses souches contiennent le promoteur du virus de la mosaïque mtrR, qui est associé à une sensibilité réduite à l'azithromycine chez N. gonorrhoeae (32). Bien qu'il y ait potentiellement un changement continu de la CMI de l'azithromycine au Canada, en raison de la proéminence du promoteur mosaïque mtrR, d'autres pays, plus particulièrement l'Australie, ont fixé leur point de rupture pour l'azithromycine à 1 mg/L, qui est également la valeur seuil épidémiologique de l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (33,34). Bien que le Canada n'ait pas connu une augmentation des échecs de traitement signalés pour la gonorrhée, en raison de la bithérapie qui est la méthode de traitement recommandée, cette augmentation du CMI de 1 mg/L pour l'azithromycine est préoccupante et doit être surveillée.

Depuis 2016, on constate une augmentation du nombre de cas d'infections gonococciques disséminées à l'échelle nationale. Bien que cette augmentation soit inégale au Canada, il convient de mettre davantage l'accent sur la détection, l'investigation et la culture de ces cas. Ce qui différencie une infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée d'une infection qui se transforme en infection gonococcique disséminée n'est toujours pas clair, bien qu'il existe des preuves que cela soit lié à certains facteurs de virulence de *N. gonorrhoeae*, en particulier les structures de la protéine porB de type « A », en raison de son rôle dans l'interaction du système du complément (35). Ainsi, *N. gonorrhoeae* peut se propager à des sites stériles dans tout le corps, ce qui peut entraîner une morbidité bien plus importante. Les provinces et territoires du Canada devraient envisager de surveiller et de suivre de plus près ces cas graves.

Limites

Une limite importante à prendre en compte lors de l'interprétation des données présentées dans cet article est que la soumission d'isolats est volontaire et n'est pas standardisée à l'échelle du pays; par conséquent, l'interprétation globale des résultats est difficile en raison des limites liées aux isolats disponibles pour les tests. Il se peut que seul un sous-ensemble d'isolats de laboratoire de chaque province ait été soumis à des analyses; par conséquent, cet article ne reflète pas l'incidence ou les taux réels de résistance aux antimicrobiens au Canada.

En raison de la pandémie de SRAS-CoV-2 et de la réaffectation des ressources de laboratoire qui a suivi, le nombre de cultures de *N. gonorrhoeae* cultivées au Canada et soumises au LNM a diminué. Il se peut que certaines tendances aient été sur ou sous-déclarées en raison des différences de capacités de



surveillance dans chaque province et territoire tout au long de la pandémie.

Conclusion

Bien que le nombre d'isolats recueillis ait diminué en 2020 par rapport aux années précédentes, la résistance de N. gonorrhoeae aux antimicrobiens demeure un important problème de santé publique. Au cours des cinq dernières années, on a constaté une augmentation significative de la proportion de cultures présentant une sensibilité réduite au céfixime, une augmentation significative du nombre de cas d'infections gonococciques disséminées dans tout le pays et un changement dans la ST NG-MAST la plus répandue. Aucun changement significatif n'a été observé chez les antimicrobiens. La surveillance continue de la résistance de N. gonorrhoeae aux antimicrobiens au Canada est impérative pour suivre ces tendances, ainsi que pour détecter les éclosions clonales, pour déterminer les types nouveaux ou émergents de résistance aux antimicrobiens et pour contribuer à garantir que les lignes directrices nationales en matière de traitement continueront de recommander des régimes de traitement efficaces. L'amélioration de la surveillance pour l'intégration de données épidémiologiques et de laboratoire liées entre elles permettrait de remédier aux limites de représentativité et d'interprétation des données dans le système actuel de surveillance passive. La surveillance renforcée de la gonorrhée résistante aux antimicrobiens a été lancée en 2014 et a été mise en œuvre pour combler cette lacune.

Déclaration des auteurs

- R. T. Analyse formelle, validation, investigation, conservation des données, visualisation, rédaction de la version originale, révision et édition de la version définitive
- P. S. Analyse formelle, validation, investigation, conservation des données, visualisation
- B. L. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition M. D. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- L. H. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- S. P. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- P. V. C. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- J. M. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- R. G. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- M. M. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- D. H. Ressources, méthodologie, rédaction-révision et édition
- G. G. Rédaction-révision et édition
- M. R. M. Méthodologie, rédaction-révision et édition
- I. M. Conceptualisation, validation, méthodologie, supervision, administration du projet, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions G. Liu, N Nordal-Budinsky et N. Barairo de l'unité de streptocoque et des maladies sexuellement transmissibles du LNM pour leur aide en laboratoire, et L. Lourenço, C. Lybeck et K. Stairs de la section de l'ITS et de l'hépatite du Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections de la Direction générale pour leur soutien épidémiologique. Nous remercions le personnel des laboratoires provinciaux et de santé publique du Canada pour leur participation à ce programme national de surveillance en laboratoire, en particulier pendant la pandémie de SRAS-CoV-2.

Financement

Ce projet a financé à l'interne par l'Agence de la santé publique du Canada.

Matériel supplémentaire

Ces documents sont accessibles dans le dossier du matériel supplémentaire.

Tableau S1: Résumé des cultures de *Neisseria gonorrhoeae*, des résultats des tests de résistance aux antimicrobiens soumis et des données de laboratoire reçues par les laboratoires nationaux de microbiologie des provinces et territoires participants, 2016 à 2020

Tableau S2 : Gammes d'analyses des antimicrobiens par la méthode de dilution en gélose pour *Neisseria gonorrhoeae* et interprétations de la concentration minimale inhibitrice

Tableau S3 : Âge du patient et site d'isolement des cultures de Neisseria gonorrhoeae analysées au Laboratoire national de microbiologie, 2020 (n = 2 679)

Tableau S4 : Sensibilités au céfixime des isolats de Neisseria gonorrhoeae analysés par le Laboratoire national de microbiologie, 2016 à 2020

Figure S1 : Pourcentage de cultures de gonocoques multirésistants au Canada entre 2016 et 2020, ventilé selon qu'elles sont résistantes à l'azithromycine ou qu'elles présentent une sensibilité réduite au céfixime ou à la ceftriaxone

Figure S2 : Tendances de *Neisseria gonorrhoeae* multirésistant au Canada de 2016 à 2020

Figure S3 : Tendances des *Neisseria gonorrhoeae* ultrarésistants au Canada de 2016 à 2020

Table S5 : Toutes les souches de *Neisseria gonorrhoeae* ultrarésistantes isolées au Canada (N = 29)

Figure S4 : Distribution provinciale des séquences types NG-

MAST de Neisseria gonorrhoeae, 2020 (N = 1 590)

Figure S5 : Tendances des séquences types NG-MAST prévalentes des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* analysés par le Laboratoire national de microbiologie, 2016 à 2020



Références

- Agence de la santé publique du Canada. Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de Neisseria gonorrhoeae: Rapport sommaire annuel de 2018. Ottawa, ON: ASPC; 2020. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/ services/publications/medicaments-et-produits-sante/ surveillance-nationale-sensibilite-antimicrobiens-neisseriagonorrhoeae-rapport-sommaire-annuel-2018.html
- Agence de la santé publique du Canada. Nombre de cas signalés par groupe d'âge au Canada- maladies à déclaration obligatoire en direct. Ottawa, ON: ASPC; (modifié 2021-07-20). https://maladies.canada.ca/ declaration-obligatoire/graphiques
- Hook EW 3rd, Kirkcaldy RD. A Brief History of Evolving Diagnostics and Therapy for Gonorrhea: lessons Learned. Clin Infect Dis 2018;67(8):1294–9. DOI PubMed
- World Health Organization. Global Action Plan to Control the Spread and Impact of Antimicrobial Resistance in Neisseria Gonorrhoeae. Geneva, CH: WHO; 2012. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44863
- Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens - Mise à jour 2020. Ottawa, ON: ASPC; 2020. https://www.canada. ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-etproduits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistanceantimicrobiens-2020-rapport-resume.html
- 6. Agence de la santé publique du Canada. Guide sur la gonorrhée: Informations importantes et ressources. Ottawa, ON: ASPC; 2020. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/ services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infectionstransmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/ gonorhee.html#a1.4
- Lefebvre B, Martin I, Demczuk W, Deshaies L, Michaud S, Labbé AC, Beaudoin MC, Longtin J. Ceftriaxone-Resistant Neisseria gonorrhoeae, Canada, 2017. Emerg Infect Dis 2018;24(2):381–3. DOI PubMed
- Berenger BM, Demczuk W, Gratrix J, Pabbaraju K, Smyczek P, Martin I. Genetic Characterization and Enhanced Surveillance of Ceftriaxone-Resistant Neisseria gonorrhoeae Strain, Alberta, Canada, 2018. Emerg Infect Dis 2019;25(9):1660–7. DOI PubMed
- Mlynarczyk-Bonikowska B, Malejczyk M, Majewski S, Unemo M. Antibiotic resistance and NG-MAST sequence types of Neisseria gonorrhoeae isolates in Poland compared to the world. Postepy Dermatol Alergol 2018;35(6):546–551.
 DOI PubMed

- Martin IM, Ison CA, Aanensen DM, Fenton KA, Spratt BG. Rapid sequence-based identification of gonococcal transmission clusters in a large metropolitan area. J Infect Dis 2004;189(8):1497–505. DOI PubMed
- Sawatzky P, Demczuk W, Lefebvre B, Allen V, Diggle M, Hoang L, Van Caeseele P, Haldane D, Minion J, Mulvey MR, Martin I. Increasing Azithromycin Resistance in Neisseria gonorrhoeae Due to NG-MAST 12302 Clonal Spread in Canada, 2015 to 2018. Antimicrob Agents Chemother 2022;66(3):e0168821. DOI PubMed
- Unemo M, Seifert HS, Hook EW 3rd, Hawkes S, Ndowa F, Dillon JR. Gonorrhoea. Nat Rev Dis Primers 2019;5(1):79. DOI PubMed
- Boodman C, MacKenzie L, Navarro C, Alexander DC, Wuerz T. Gonococcal Endocarditis in a 54-Year-Old Man with Acute Arthritis. CMAJ 2022;193(50):E1918–20. DOI PubMed
- Suzaki A, Hayashi K, Kosuge K, Soma M, Hayakawa S. Disseminated gonococcal infection in Japan: a case report and literature review. Intern Med 2011;50(18):2039–43.
 DOI PubMed
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 29th ed.; Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA, 2019.
- Ehret JM, Nims LJ, Judson FN. A clinical isolate of Neisseria gonorrhoeae with in vitro resistance to erythromycin and decreased susceptibility to azithromycin. Sex Transm Dis 1996;23(4):270–2. DOI PubMed
- Unemo M, Fasth O, Fredlund H, Limnios A, Tapsall J.
 Phenotypic and genetic characterization of the 2008 WHO
 Neisseria gonorrhoeae reference strain panel intended for
 global quality assurance and quality control of gonococcal
 antimicrobial resistance surveillance for public health
 purposes. J Antimicrob Chemother 2009;63(6):1142–51.
 DOI PubMed
- Brown LB, Krysiak R, Kamanga G, Mapanje C, Kanyamula H, Banda B, Mhango C, Hoffman M, Kamwendo D, Hobbs M, Hosseinipour MC, Martinson F, Cohen MS, Hoffman IF. Neisseria gonorrhoeae antimicrobial susceptibility in Lilongwe, Malawi, 2007. Sex Transm Dis 2010;37(3):169–72. DOI PubMed



- Daly CC, Hoffman I, Hobbs M, Maida M, Zimba D, Davis R, Mughogho G, Cohen MS. Development of an antimicrobial susceptibility surveillance system for Neisseria gonorrhoeae in Malawi: comparison of methods. J Clin Microbiol 1997;35(11):2985–8. DOI PubMed
- 20. Agence de la santé publique du Canada Surveillance nationale de la sensibilité aux antimicrobiens de Neisseria gonorrhoeae Rapport sommaire annuel de 2019. Ottawa, ON: ASPC; 2019. https://publications.gc.ca/collections/ collection_2022/aspc-phac/HP57-3-2019-fra.pdf
- 21. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed 2020;91(1):157–60. DOI PubMed
- 22. Agence de la santé publique du Canada. Enquête concernant l'incidence de la COVID-19 sur la prestation des services de prévention, de dépistage ou de traitement des ITSS, y compris des services de réduction des méfaits, au Canada. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/enquete-incidence-covid-19-prestation-services-prevention-depistage-traitement-itss.html
- Chandler F. Testing for Certain STIs Resumes in Halifax after Pandemic Forced Suspension. CBC News. February 4, 2022. https://www.cbc.ca/news/canada/nova-scotia/sti-testing-resumes-in-halifax-1.6338557
- 24. Pinto CN, Niles JK, Kaufman HW, Marlowe EM, Alagia DP, Chi G, Van Der Pol B. Impact of the COVID-19 Pandemic on Chlamydia and Gonorrhea Screening in the U.S. Am J Prev Med 2021;61(3):386–93. DOI PubMed
- 25. Mitchell HD, Vilaplana TG, Mandal S, Ratna N, Glancy M, Shah A, Simmons R, Penman C, Kirsebom F, Costella A, Brown AE, Mohammed H, Delpech V, Sinka K, Hughes G; UK Health Security Agency National STI, HIV and Viral Hepatitis Surveillance Group2. Effects of COVID-19 Pandemic Response on Service Provision for Sexually Transmitted Infections, HIV, and Viral Hepatitis, England. Emerg Infect Dis 2022;28(3):739–42. DOI PubMed
- 26. Gilbert M, Chang HJ, Ablona A, Salway T, Ogilvie GS, Wong J, Haag D, Pedersen HN, Bannar-Martin S, Campeau L, Ford G, Worthington C, Grace D, Grennan T. Accessing needed sexual health services during the COVID-19 pandemic in British Columbia, Canada: a survey of sexual health service clients. Sex Transm Infect 2022;98(5):360–5. DOI PubMed
- Jenness SM, Le Guillou A, Chandra C, Mann LM, Sanchez T, Westreich D, Marcus JL. Projected HIV and Bacterial Sexually Transmitted Infection Incidence Following COVID-19-Related Sexual Distancing and Clinical Service Interruption. J Infect Dis 2021;223(6):1019–28. DOI PubMed

- 28. Martin I, Sawatzky P, Liu G, Allen V, Lefebvre B, Hoang L, Drews S, Horsman G, Wylie J, Haldane D, Garceau R, Ratnam S, Wong T, Archibald C, Mulvey MR. Decline in Decreased Cephalosporin Susceptibility and Increase in Azithromycin Resistance in Neisseria gonorrhoeae, Canada. Emerg Infect Dis 2016;22(1):65–7. DOI PubMed
- 29. Banhart S, Jansen K, Buder S, Tamminga T, Calvignac-Spencer S, Pilz T, Martini A, Dudareva S, Nikisins S, Dehmel K, Zuelsdorf G, Guhl E, Graeber I, Kohl PK, Unemo M, Bremer V, Heuer D; GORENET study group. Molecular epidemiological typing of Neisseria gonorrhoeae isolates identifies a novel association between genogroup G10557 (G7072) and decreased susceptibility to cefixime, Germany, 2014 to 2017. Euro Surveill 2020;25(41):1–10. DOI PubMed
- Salmerón P, Viñado B, El Ouazzani R, Hernández M, Barbera MJ, Alberny M, Jané M, Larrosa N, Pumarola T, Hoyos-Mallecot Y, Serra-Pladevall J. Antimicrobial susceptibility of Neisseria gonorrhoeae in Barcelona during a five-year period, 2013 to 2017. Euro Surveill 2020;25(42):1–9.
 DOI PubMed
- 31. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Mise à jour du Protocole national pour le traitement d'une infection à Chlamydia trachomatis ou à Neisseria gonorrhoeae chez une personne asymptomatique Rapport en soutien au protocole. Québec, QC: INESSS; 2020. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Chlam-Gono/INESSS_PMN_Chlamydia_Rapport_VF.pdf
- Rouquette-Loughlin CE, Reimche JL, Balthazar JT, Dhulipala V, Gernert KM, Kersh EN, Pham CD, Pettus K, Abrams AJ, Trees DL, St Cyr S, Shafer WM. Mechanistic Basis for Decreased Antimicrobial Susceptibility in a Clinical Isolate of Neisseria gonorrhoeae Possessing a Mosaic-Like mtr Efflux Pump Locus. MBio 2018;9(6):e00281-18. DOI PubMed
- Lahra MM, Hogan TR, Shoushtari M, Armstrong BH. Australian Gonococcal Surveillance Programme Annual Report, 2020. Commun Dis Intell (2018) 2021;45.
 DOI PubMed
- 34. European Committee on Antimicrobial Suseptibility Testing. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. Växjö (Sweden); EUCAST: 2022. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
- Rice PA. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). Infect Dis Clin North Am 2005;19(4):853–61.
 DOI PubMed

Résumé de la réponse rapide du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI): mise à jour des directives provisoires sur Imvamune dans le contexte des éclosions actuelles de la variole simienne

Nicole Forbes¹, Oliver Baclic¹, Robyn Harrison², Nicholas Brousseau³ au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : Pendant la période de transmission communautaire de la variole simienne et de restriction de l'approvisionnement en vaccins à l'été 2022, les provinces et territoires canadiens et un certain nombre d'intervenants liés aux vaccins ont indiqué qu'il était nécessaire d'établir des directives nationales cohérentes sur la vaccination préexposition (y compris l'identification des populations prioritaires pour les programmes de vaccination préexposition) et des directives sur l'utilisation potentielle de stratégies d'épargne de doses.

Méthodes: Le groupe de travail du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur les maladies infectieuses à haut risque a examiné les données sur le statut de l'épidémie de variole simienne ainsi que d'autres preuves publiées et non publiées concernant la sécurité, l'immunogénicité et la protection offerte par Imvamune®. Le CCNI a approuvé les recommandations mises à jour le 16 septembre 2022, et le 23 septembre 2022, il a publié des directives provisoires actualisées sur l'utilisation d'Imvamune dans le contexte de l'épidémie de variole simienne en cours.

Résultats: Pendant les périodes où l'approvisionnement en vaccins est suffisant, le CCNI a recommandé que la vaccination préexposition par Imvamune soit proposée sous forme de série primaire à deux doses, avec un intervalle d'au moins 28 jours entre les deux doses souscutanées. Lorsque l'approvisionnement est limité, des conseils ont été donnés pour l'utilisation de stratégies d'économie de dose, y compris l'allongement des intervalles d'administration et l'administration intradermique fractionnée, afin de maximiser la couverture vaccinale pour les personnes présentant le plus grand risque d'exposition au virus de la variole simienne.

Conclusion: Les recommandations mises à jour du CCNI fournissent des indications supplémentaires sur l'utilisation d'Imvamune pour la gestion de l'épidémie de variole simienne de 2022 au Canada et peuvent être envisagées pour maximiser la couverture vaccinale dans les contextes d'épidémie lorsque l'approvisionnement est limité.

Citation proposée : Forbes N, Baclic O, Harrison R, Brousseau N, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la réponse rapide du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI): mise à jour des directives provisoires sur Imvamune dans le contexte des éclosions actuelles de la variole simienne. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(11/12):638-44. https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a11f

Mots-clés: Comité consultatif national de l'immunisation, variole simienne, Canada, Imvamune, directives en cas d'épidémie

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



- ¹ Agence de la santé publique du Canada, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Ottawa, ON
- ² Alberta Health Services, Programme de santé et de sécurité au travail, Edmonton, AB
- ³ Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques, Québec,

*Correspondance: naci-ccni@phac-aspc.gc.ca



Introduction

Le 10 juin 2022, dans le contexte d'une épidémie de variole simienne en évolution rapide, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a fourni des options pour l'utilisation du vaccin Imvamune® (Modified vaccinia Ankara Bavarian Nordic; MVA-BN) pour la vaccination post-exposition contre la variole simienne (1). Le CCNI a recommandé qu'une dose unique du vaccin Imvamune puisse être proposée aux personnes ayant été exposées à un risque élevé lors d'un cas probable ou confirmé de variole simienne, ou dans un environnement où la transmission est en cours; une seconde dose ne pourrait être proposée après 28 jours que si une évaluation indiquait un risque continu d'exposition (1).

Les juridictions canadiennes confrontées à des épidémies de variole simienne se sont appuyées sur les premières directives du CCNI concernant l'utilisation de l'Imvamune. Plus précisément, les juridictions où des épidémies de variole simienne sont actives ont élargi l'admissibilité à l'administration du vaccin Imvamune au-delà de l'utilisation post-exposition, en partie en raison de la faisabilité limitée de l'identification des cas et des contacts dans cette épidémie.

L'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence), de concert avec les provinces et les territoires, a déterminé qu'il était nécessaire d'élaborer des lignes directrices nationales sur la vaccination préexposition, y compris l'identification des populations prioritaires pour les programmes de vaccination préexposition et des lignes directrices sur l'utilisation potentielle de stratégies d'économie de dose (i.e. intervalles de dosage prolongés et/ou dosage intradermique fractionné).

Les éclosions de variole simienne en 2022 au Canada, aux États-Unis et en Europe ont principalement touché des hommes qui s'identifient comme des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH) et qui ont déclaré avoir eu des rapports sexuels récents avec un ou plusieurs partenaires (2). La majorité des cas n'ont signalé aucun contact avec une personne connue pour avoir une infection confirmée par la variole du singe (3–5). La gravité de la maladie signalée dans les éclosions canadiennes en 2022 a été généralement faible, avec moins d'hospitalisations, d'admissions en unité de soins intensifs (USI) et de décès (taux de létalité inférieur à 0,1 %) par rapport aux épidémies passées (5–8). Dans au moins 25 % des cas, on a signalé la présence d'une infection sexuellement transmissible concomitante (3,7,9–11).

Aux fins de la déclaration du CCNI, les HARSAH sont définis comme suit : un homme ou un individu bispirituel qui a des relations sexuelles avec une autre personne qui s'identifie comme un homme, y compris, mais sans s'y limiter, les individus qui s'identifient comme transgenres, cisgenres, bispirituels, queers, intersexes et non-binaires et qui s'identifient également comme gais, bisexuels ou pansexuels.

Méthodes

Le 22 août 2022, le groupe de travail du CCNI sur les maladies infectieuses à haut risque (GT MIHR) s'est réuni pour discuter et examiner les données sur l'évolution de l'épidémie de variole simienne. Le Groupe consultatif d'éthique en santé publique, le Comité canadien d'immunisation, le Groupe de travail sur la sécurité des vaccins du CCNI et la Réserve nationale stratégique d'urgence ont été consultés et ont fourni des informations. À la même date, la Santé publique de Montréal et le ministère de la Santé de l'Ontario ont présenté au GT MIHR des données émergentes sur les éclosions de variole simienne en cours, y compris les tendances épidémiologiques et les programmes de vaccination par Imvamune. Trois groupes représentant les communautés 2SLGBTQI+ et un groupe représentant les travailleuses du sexe ont été consultés afin d'obtenir l'avis des parties prenantes sur l'acceptabilité des stratégies vaccinales.

Le GT MIHR a examiné les données sur l'état actuel de l'épidémie de variole simienne au Canada et dans le monde, ainsi que des preuves supplémentaires incluses dans la littérature scientifique publiée et provenant du fabricant, concernant l'innocuité, l'immunogénicité et la protection offerte par Imvamune. Les informations de modélisation fournies par l'Agence sur l'impact des stratégies d'économie de dose lorsque l'approvisionnement en vaccins est limité ont également été examinées.

Résultats

Au 16 septembre 2022, neuf provinces et territoires canadiens avaient déclaré publiquement 1 363 cas de variole simienne (3). Plus de 95 % des cas confirmés concernaient des hommes âgés de 18 à 44 ans qui s'identifiaient comme homosexuels, bisexuels et autres HARSAH et comme ayant des partenaires sexuels multiples et/ou nouveaux; 52 % d'entre eux ont déclaré vivre avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En réponse à l'épidémie, l'Agence avait distribué plus de 110 000 doses de vaccin Imvamune aux provinces et aux territoires, et plus de 70 000 personnes avaient reçu au moins une dose de vaccin en date du 28 août 2022 (12). L'épidémiologie des épidémies canadiennes et internationales a permis d'identifier les personnes et les groupes les plus à risque d'exposition au virus. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les personnes ayant des rapports sexuels avec des HARSAH présentent le risque le plus élevé d'être exposés au virus de la variole simienne, à condition qu'ils aient des partenaires sexuels multiples, qu'ils aient eu une infection sexuellement transmissible récente ou qu'ils aient des contacts sexuels dans des lieux de sexe sur place. Les personnes qui s'identifient comme des travailleurs du sexe les personnes qui s'identifient comme des travailleurs du sexe, quel que soit le sexe ou le genre qu'elles s'identifient, et les personnes qui travaillent bénévolement ou dans des lieux de prostitution sur place peuvent également

présenter un risque plus élevé d'exposition au virus de la variole simienne.

Les données de post-commercialisation disponibles sur la sécurité d'Imvamune recueillies jusqu'en septembre 2022 ont permis d'assurer que le vaccin était bien toléré lorsqu'il était administré à titre prophylactique (13,14). Au Canada, la majorité des événements indésirables suivant l'immunisation signalée au système de surveillance passive étaient sans gravité et comprenaient principalement des réactions au site d'injection et de la fatigue (communication personnelle, Agence de la santé publique du Canada; Surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation avec Imvamune. 17 août 2022).

Le GT MIHR n'a identifié aucune preuve directe de l'efficacité réelle ou potentielle d'une série primaire de deux doses d'Imvamune (administrées en tant que vaccination pré ou post-exposition) contre l'infection, la transmission ou la maladie grave de la variole simienne. De nouvelles données suggéraient que les personnes vaccinées avec une dose d'Imvamune et qui restaient à haut risque d'exposition après la vaccination pouvaient être exposées à un risque d'infection post-vaccination (13,15).

Des données réelles, expérimentales et de modélisation ont démontré que l'allongement des intervalles entre les deux doses et l'administration intradermique du vaccin pouvaient assurer une protection contre l'infection par le virus de la variole simienne au niveau individuel tout en maximisant la couverture vaccinale pour les personnes les plus exposées au risque de variole simienne (16–19).

Une dose intradermique (ID) plus faible, administrée entre les couches de la peau, devrait générer une réponse immunitaire similaire à celle d'une dose complète administrée par voie sous-cutanée (SC), mais elle nécessite des compétences techniques et une planification minutieuse afin d'éviter le gaspillage de la dose de vaccin et de garantir la sécurité, étant donné que les préparations vaccinales multidoses en flacon ont une durée de conservation limitée une fois ouvertes (16). L'administration intradermique du vaccin (pour l'économie des doses) pose donc des problèmes de faisabilité. Un déploiement large et sûr des doses ID peut être optimal lorsqu'elles sont utilisées pour les secondes doses, mais pas pour les premières. En outre, il existe un grand nombre de preuves concernant la voie d'administration recommandée d'Imvamune (SC). Une modélisation interne de l'Agence basée sur les projections de l'approvisionnement canadien a suggéré que l'élargissement de la couverture vaccinale en prolongeant les intervalles entre les doses du vaccin Imvamune et en utilisant une dose complète (SC) et une dose fractionnelle (ID) pourrait avoir des avantages à court terme pour la santé publique en prévenant les infections alors que l'approvisionnement en vaccins est limité. Cette solution potentielle unique découle de ce que l'on sait des différentes stratégies de vaccination, des principes de la vaccinologie et de la faisabilité des programmes de vaccination.

Recommandations

À la suite de l'examen des données disponibles, le CCNI a formulé les recommandations suivantes.

Vaccination préexposition

1.1 Dans le contexte d'une épidémie active de variole simienne, le CCNI recommande que la vaccination à l'aide du vaccin Imvamune soit proposée aux personnes présentant le risque le plus élevé de variole simienne. Après avoir pris en compte l'épidémiologie actuelle et projetée des éclosions, le CCNI recommande d'envisager la vaccination des individus/groupes suivants avec Imvamune :

HARSAH et personnes ayant des rapports sexuels avec des HARSAH, et qui répondent à au moins un des critères suivants :

- Avoir deux partenaires sexuels ou plus ou être dans une relation où au moins un des partenaires a d'autres partenaires sexuels
- Avoir eu une infection sexuellement transmissible confirmée au cours de l'année écoulée
- Avoir des contacts sexuels dans des lieux de sexe sur place

OU

 Les personnes qui s'identifient comme des travailleurs du sexe, quel que soit le sexe ou le genre qu'elles s'identifient

ΟU

 Le personnel ou les bénévoles dans les lieux de sexe sur place où les travailleurs peuvent être en contact avec des fomites potentiellement contaminés par la variole simienne, sans utiliser d'équipement de protection individuelle

Le CCNI continue de recommander la vaccination préexposition avec le vaccin Imvamune pour les personnes travaillant dans des laboratoires de recherche où des orthopoxvirus se répliquent, comme indiqué dans la Réponse rapide du CCNI: Orientations provisoires sur l'utilisation d'Imvamune dans le contexte des éclosions de variole simienne du 10 juin 2022.

- 1.2. Les personnes ayant des antécédents documentés d'infection par la variole simienne ne doivent pas être vaccinées. (Forte recommandation du CCNI)
- 2. Dans le contexte de l'éclosion de variole simienne en cours et de l'approvisionnement limité en vaccins, des stratégies d'économie de dose devraient être envisagées afin d'étendre la couverture vaccinale à une plus large population actuellement considérée pour la vaccination préexposition. (Forte recommandation du CCNI)



2.1. Parmi les adultes immunocompétents actuellement considérés pour une vaccination préexposition, la première dose d'Invamune peut être priorisée afin d'étendre l'impact protecteur potentiel à l'ensemble des populations les plus à risque d'exposition.

Les secondes doses doivent être offertes dès que la demande de premières doses parmi les personnes éligibles a été satisfaite. Les personnes doivent recevoir leur deuxième dose au moins 28 jours après la première, à condition qu'elles présentent un risque permanent d'exposition. Cela peut donner lieu à une stratégie d'intervalle prolongé, où la deuxième dose est offerte au-delà de l'intervalle minimum autorisé (28 jours).

Les personnes considérées comme modérément à sévèrement immunodéprimées et actuellement éligibles pour une vaccination préexposition doivent être prioritaires pour recevoir deux doses du vaccin Imvamune administrées à l'intervalle autorisé (28 jours entre les doses).

2.2. Le CCNI recommande que, dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins Imvamune, l'administration par voie intraveineuse (0,1 mL par dose) puisse être utilisée chez les adultes immunocompétents lorsqu'elle est administrée en tant que deuxième dose après une première dose administrée par voie sous-cutanée, à condition que l'économie de dose et les pratiques d'administration sûres soient possibles.

Les personnes âgées de moins de 18 ans, à risque de cicatrices chéloïdes ou modérément à sévèrement immunodéprimées doivent se voir proposer le vaccin Imvamune en utilisant uniquement la voie d'administration sous-cutanée.

Le personnel impliqué dans la préparation et l'administration du vaccin doit recevoir une formation adéquate avant de mettre en œuvre l'administration intradermique. Les administrations doivent disposer de protocoles pour minimiser le risque de gaspillage des doses et pour réduire le potentiel de contamination des flacons si des flacons à dose unique doivent être utilisés pour des doses multiples. Si un flacon est utilisé pour des doses multiples, il doit être jeté au bout de six heures après la première ponction.

3. Le CCNI recommande que, lorsque l'approvisionnement n'est pas limité, la vaccination préexposition par Imvamune soit proposée en tant que série primaire à deux doses, avec un intervalle d'au moins 28 jours entre la première et la deuxième dose SC, pour les personnes actuellement éligibles pour la vaccination préexposition. (Forte recommandation du CCNI)

Vaccination post-exposition

4. Le CCNI continue de recommander l'utilisation d'Imvamune en tant que vaccination post-exposition (également connue sous le nom de prophylaxie post-exposition) pour les personnes ayant eu une ou plusieurs expositions à haut risque à un cas probable

ou confirmé de variole du singe, ou dans un environnement où la transmission est en cours. Une dose de vaccin post-exposition doit être proposée dès que possible, de préférence dans les quatre jours suivant la dernière exposition, mais peut être envisagée jusqu'à 14 jours après la dernière exposition. Il ne doit pas être proposé aux personnes qui présentent des symptômes et qui répondent à la définition de cas suspect, probable ou confirmé. (Forte recommandation du CCNI)

Un tableau récapitulatif du calendrier d'immunisation recommandé est fourni en **appendice**.

Conclusion

Les recommandations actualisées du CCNI identifient les groupes à risque de contracter la variole simienne au cours de l'épidémie qui sévit au Canada en 2022 et qui sont éligibles pour une vaccination préexposition. Elles fournissent des stratégies supplémentaires sur l'utilisation de l'Imvamune qui peuvent être envisagées afin de maximiser la couverture vaccinale lorsque l'approvisionnement en vaccins est limité. L'évolution future de l'épidémiologie de la variole simienne reste inconnue; ainsi, au fur et à mesure de l'évolution de l'épidémie actuelle et de l'identification de nouveaux facteurs de risque ou de groupes à plus haut risque, les critères concernant les personnes à vacciner peuvent changer.

Déclaration des auteurs

N. F. — Rédaction, version originale, révision, édition

O. B. — Rédaction, version originale, révision, édition

R. H. — Rédaction, révision, édition

N. B. — Rédaction, révision, édition

Le document Réponse rapide du CCNI : Orientations provisoires sur l'utilisation d'Imvamune dans le contexte des éclosions de variole simienne, a été préparé par N. Forbes et N. Brousseau, au nom du GT MIHR du CCNI, et a été approuvé par le CCNI.

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Le CCNI tient à remercier les personnes suivantes pour leur contribution :

Membres du groupe de travail du CCNI sur les maladies infectieuses à haut risque : N. Brousseau (président), R. Harrison, K. Hildebrand, S. Wilson, E. Castillo, Y. Bui, M. Murti,

C. Quach, A. Buchan, M. Libman, A. Rao, B. Petersen et V. Poliguin.

Membres du CCNI: S. Deeks (président), R. Harrison (viceprésident), M. Andrew, J Bettinger, N. Brousseau, H Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander et S. Wilson.

Représentants de liaison: L. Bill (Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et le contrôle des maladies infectieuses), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), E. Adams (Association des médecins autochtones du Canada), J Hui (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien d'immunisation) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants ex officio: V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIRID], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), M. Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction desmédicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada [SC]), S. Ogunnaike-Cooke (CIRID, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Financement

Le travail du CCNI est soutenu par l'Agence de santé publique du Canada.

Références

 Comité consultatif national de l'immunisation. Réponse rapide du CCNI: Mise à jour des directives provisoires sur l'ImvamuneMD dans le contexte des éclosions actuelles de variole simienne. Ottawa, ON: ASPC; juin 10, 2022. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/ services/immunization/national-advisory-committeeon-immunization-naci/mise-jour-directives-provisoiresimvamune-eclosions-variole-simienne.pdf

- World Health Organization. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends. Data cut-off September 14, 2022. Geneva (CH): WHO; Sep 15, 2022. https://worldhealthorg.shinyapps. io/mpx_global/_w_3a0bf074/
- Patel A, Bilinska J, Tam JC, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, Snell LB, Murphy J, Potter J, Tuudah C, Sundramoorthi R, Abeywickrema M, Pley C, Naidu V, Nebbia G, Aarons E, Botgros A, Douthwaite ST, van Nispen Tot Pannerden C, Winslow H, Brown A, Chilton D, Nori A. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. BMJ 2022;378:e072410. DOI PubMed
- Perez Duque M, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, Mansinho K, Duque LM, Fernandes C, Cordeiro R, Borrego MJ, Pelerito A, de Carvalho IL, Núncio S, Manageiro V, Minetti C, Machado J, Haussig JM, Croci R, Spiteri G, Casal AS, Mendes D, Souto T, Pocinho S, Fernandes T, Firme A, Vasconcelos P, Freitas G. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. Euro Surveill 2022;27(22):2200424. DOI PubMed
- Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerra G, Fernandez-Gonzalez P, Revelles-Peñas L, Simon-Gozalbo A, Rodríguez-Cuadrado FJ, Castells VG, de la Torre Gomar FJ, Comunión-Artieda A, de Fuertes de Vega L, Blanco JL, Puig S, García-Miñarro ÁM, Fiz Benito E, Muñoz-Santos C, Repiso-Jiménez JB, López Llunell C, Ceballos-Rodríguez C, García Rodríguez V, Castaño Fernández JL, Sánchez-Gutiérrez I, Calvo-López R, Berna-Rico E, de Nicolás-Ruanes B, Corella Vicente F, Tarín Vicente EJ, de la Fernández de la Fuente L, Riera-Martí N, Descalzo-Gallego MA, Grau-Perez M, García-Doval I, Fuertes I. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. Br J Dermatol 2022;187(5):765–72. DOI PubMed
- Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, Kerins JL, Pavlick J, Asbel L, Crawley A, Newman AP, Spencer H, Feldpausch A, Cogswell K, Davis KR, Chen J, Henderson T, Murphy K, Barnes M, Hopkins B, Fill MA, Mangla AT, Perella D, Barnes A, Hughes S, Griffith J, Berns AL, Milroy L, Blake H, Sievers MM, Marzan-Rodriguez M, Tori M, Black SR, Kopping E, Ruberto I, Maxted A, Sharma A, Tarter K, Jones SA, White B, Chatelain R, Russo M, Gillani S, Bornstein E, White SL, Johnson SA, Ortega E, Saathoff-Huber L, Syed A, Wills A, Anderson BJ, Oster AM, Christie A, McQuiston J, McCollum AM, Rao AK, Negrón ME; CDC Multinational Monkeypox Response Team. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases - United States, May 17-July 22, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71(32):1018–22. DOI PubMed



- Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, Palich R, Nori A, Reeves I, Habibi MS, Apea V, Boesecke C, Vandekerckhove L, Yakubovsky M, Sendagorta E, Blanco JL, Florence E, Moschese D, Maltez FM, Goorhuis A, Pourcher V, Migaud P, Noe S, Pintado C, Maggi F, Hansen AE, Hoffmann C, Lezama JI, Mussini C, Cattelan A, Makofane K, Tan D, Nozza S, Nemeth J, Klein MB, Orkin CM; SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. N Engl J Med 2022;387(8):679–91. DOI PubMed
- 8. Iñigo Martínez J, Gil Montalbán E, Jiménez Bueno S, Martín Martínez F, Nieto Juliá A, Sánchez Díaz J, García Marín N, Córdoba Deorador E, Nunziata Forte A, Alonso García M, Humanes Navarro AM, Montero Morales L, Domínguez Rodríguez MJ, Carbajo Ariza M, Díaz García LM, Mata Pariente N, Rumayor Zarzuelo M, Velasco Rodríguez MJ, Aragón Peña A, Rodríguez Baena E, Miguel Benito Á, Pérez Meixeira A, Ordobás Gavín M, Lopaz Pérez MÁ, Arce Arnáez A. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, Madrid, Spain, 26 April to 16 June 2022. Euro Surveill 2022;27(27):2200471. DOI PubMed
- Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, Rodriguez-Elena L, Riera J, Català A, Martínez MJ, Blanco JL; Hospital Clinic de Barcelona Monkeypox Study Group. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. Euro Surveill 2022;27(28):2200503. DOI PubMed
- Orviz E, Negredo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, Clavo P, Zaballos A, Vera M, Sánchez P, Cabello N, Jiménez P, Pérez-García JA, Varona S, Del Romero J, Cuesta I, Delgado-Iribarren A, Torres M, Sagastagoitia I, Palacios G, Estrada V, Sánchez-Seco MP; Grupo Viruela del Simio Madrid CNM/ISCIII/HCSC/Sandoval. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): clinical and virological aspects. J Infect 2022;85(4):412–7. DOI PubMed
- 11. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, Gedela K, Scott C, Patel S, Gohil J, Nugent D, Suchak T, Dickinson M, Feeney M, Mora-Peris B, Stegmann K, Plaha K, Davies G, Moore LS, Mughal N, Asboe D, Boffito M, Jones R, Whitlock G. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. Lancet Infect Dis 2022;22(9):1321–8. DOI PubMed
- Agence de la santé publique du Canada. Variole simienne : Mise à jour sur l'éclosion. Collecte des données septembre 16, 2022. Ottawa, ON : ASPC; sep 16, 2022. (accédé 2022-09-16). https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/ maladies/variole-singe/mise-jour-eclosion.html

- 13. Thy M, Peiffer-Smadja N, Mailhe M, Kramer L, Ferré VM, Houhou-Fidouh N, Tarhini H, Bertin C, Beaumont A-L, Gare M, Le Pluart D, Perrineau S, Rahi M, Deconinck L, Phung B, Mollo B, Cortier M, Cresta M, De La Porte Des Vaux C, Joly V, Lariven S, Somarriba C, Lescure F-X, Charpentier C, Yazdanpanah Y, Ghosn J. Breakthrough infections after post-exposure vaccination against Monkeypox. medRxiv. 2022.08.03.22278233. DOI
- 14. UK Health Security Agency. Immunisation and Vaccine Preventable Division. Monkeypox vaccination recommendations. Recommendations for the use of pre- and post-exposure vaccination during a monkeypox incident. London (UK): UKHSA; updated August 26, 2022. (accédé 2022-08-24). https://www.gov.uk/government/publications/ monkeypox-vaccination
- World Health Organization. Monkeypox, COVID-19 & Other Global Health Issues Virtual Press conference transcript – 17 August 2022. Geneva (CH): WHO; Aug 17, 2022. (accédé 2022-09-16). https://www.who.int/publications/m/item/ monkeypox--covid-19---other-global-health-issues-virtualpress-conference-transcript---17-august-2022
- 16. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, El Sahly H, El-Kamary SS, Edwards K, Keyserling H, Winokur P, Keitel W, Hill H, Goll JB, Anderson EL, Graham IL, Johnston C, Mulligan M, Rouphael N, Atmar R, Patel S, Chen W, Kotloff K, Creech CB, Chaplin P, Belshe RB. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. Vaccine 2015;33(39):5225–34. DOI PubMed
- Schnyder JL, De Pijper CA, Garcia Garrido HM, Daams JG, Goorhuis A, Stijnis C, Schaumburg F, Grobusch MP. Fractional dose of intradermal compared to intramuscular and subcutaneous vaccination - A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis 2020;37:101868. DOI PubMed
- 18. Ilchmann H, Samy N, Reichhardt D, Schmidt D, Powell JD, Meyer TPH, Silbernagl G, Nichols R, Weidenthaler H, De Moerlooze L, Chen L, Chaplin P. Single and 2-dose vaccinations with MVA-BN® induce durable B cell memory responses in healthy volunteers that are comparable to older generation replicating smallpox vaccines. medRxiv. 2022.09.07.22279689. DOI
- 19. Arbel R, Sagy YW, Zucker R, Arieh NG, Markovits H, Abu-Ahmad W, Battat E, Ramot N, Carmeli G, Mark-Amir A, Wagner-Kolasko G, Duskin-Bitan H, Yaron S, Peretz A, Hammerman A, Lavie G, Netzer D. Effectiveness of a Single-dose Modified Vaccinia Ankara in Human Monkeypox: an observational study. Research Square 2022. DOI

Appendice : Tableau récapitulatif (calendrier de vaccination)

Tableau A1 : Calendrier de vaccination pour Imvamune® dans le contexte de l'épidémie de variole simienne de 2022

Numéro de la dose	Vaccination	pré-exposition ^{a,b}	Vaccination post-exposition ^{a,b}		
	Adultes immunocompétents	Immunodéprimé modérément à sévèrement et/ou âgé de moins de 18 ans et/ou risque accru de cicatrices chéloïdes	Adultes immunocompétents	Immunodéprimé modérément à sévèrement et/ou âgé de moins de 18 ans et/ou risque accru de cicatrices chéloïdes	
Dose 1	0,5 mL, SC	0,5 mL, SC	0,5 mL, SC dans les 4 jours suivant l'exposition, peut être envisagé jusqu'à 14 jours	0,5 mL, SC dans les 4 jours suivant l'exposition, peut être envisagé jusqu'à 14 jours	
Dose 2	0,5 mL, SC, 28 jours après la dose 1 (approvisionnement non limité)	0,5 mL, SC 28 jours après la dose 1	0,5 mL, SC (en cas de risque permanent d'exposition)	0,5 mL, SC (en cas de risque permanent d'exposition)	
	0,5 mL SC administrés ≥ 28 jours après la dose 1 (approvisionnement limité)				
	OU 0,1 mL, ID (approvisionnement limité uniquement)				

Abréviations : ID, intradermique; SC, sous-cutané

Dans le contexte d'un approvisionnement limité, pour les personnes immunocompétentes, la première dose peut être prioritaire; cela peut se traduire par une stratégie d'intervalle prolongé, où la deuxième dose est offerte au-delà de l'intervalle minimum autorisé de 28 jours. Dans le cas de la vaccination post-exposition, la deuxième dose n'est administrée que si la personne présente un risque permanent d'exposition.

Imvamune administré comme vaccin préexposition ou postexposition ne doit pas être retardé en raison de la réception récente d'un vaccin à acide ribonucléique messager (ARNm) contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Si le moment de l'administration du vaccin peut être planifié (i.e. avant l'emploi dans un laboratoire de recherche), le CCNI recommande qu'Imvamune soit administré au moins quatre semaines après ou avant un vaccin à ARNm pour la COVID-19. Se référer à la déclaration du CCNI du 10 juin 2022 pour plus de détails sur les conseils de co-administration.

^a Les personnes immunocompétentes recommandées pour la vaccination préexposition ou post-exposition à Imvamune doivent recevoir une dose unique si elles ont déjà été vaccinées avec un vaccin antivariolique à réplication vivante de 1^{re} ou 2^e génération (i.e. comme dose de rappel). Toutefois, les personnes considérées comme modérément ou gravement immunodéprimées doivent recevoir deux doses, indépendamment de leur vaccination antivariolique antérieure

b La vaccination préexposition ou post-exposition n'est pas indiquée pour les personnes répondant à la définition de cas suspect, probable ou confirmé de variole simienne ou ayant des antécédents d'infection par la variole simienne

Syphilis infectieuse et syphilis congénitale au Canada*, 2021



11 268 cas

pandémie de COVID-19[‡]

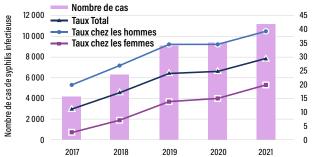
de syphilis infectieuse† on été déclaré en 2021, pour un

taux de 30 pour 100 000 personnes



Les taux ont augmenté de 20 % entre 2020 et 2021 suite à une période de diminution de l'accès aux services de santé liés aux ITSS dans le contexte de la

Nombre de cas et taux de syphilis infectieuse selon le sexe au Canada, de 2017 à 2021



À l'échelle nationale, les femmes représentaient 34% du total de cas en 2021.



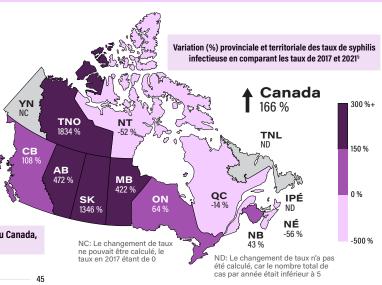
Comparativement à 2017, les taux de syphilis infectieuse en 2021 était **729** % plus élevé chez les femmes et **96** % plus élevé chez les hommes.

Les cas étant gbHARSAH** représentaient 30 % du total des cas en 2021.



Les personnes âgées de 25 à 39 ans avaient les taux les plus élevés de syphilis infectieuse en 2021, mais celles de moins de 20 ans avaient la plus importante augmentation de taux observée de 2017 à 2021.

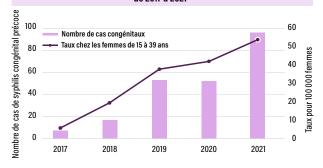
Les déterminants sociaux et structurels de la santé et les inégalités en matière de santé jouent un rôle dans la survenue inéquitable de la syphilis dans différentes populations †† .





Il y a eu **96 CAS** confirmés de syphilis congénitale précoce[†] en 2021 contre seulement 7 cas en 2017. Une augmentation de 1271 %.

Nombre de cas confirmés de syphilis congénitale précoce et taux de syphilis infectieuse déclaré chez les femmes de 15 à 39 ans au Canada, de 2017 à 2021



* Les données ont été obtenues directement des provinces et territoires (PT). Neuf PT ont soumis des données pour l'année civile complète de 2021, deux PT (IPÉ et TNL) n'ont fourni aucune donnée et deux PT (NB et NÉ) ont fourni des comptes partiels ; les comptes annuels ont été estimés. Les données pour 2021 sont préliminaires.

Taux pour 100,000 personnes

- † La syphilis infectieuse comprend les stades primaire, secondaire et latente précoce (moins d'un an après l'infection) de l'infection, au cours desquels la syphilis est transmissible. La syphilis congénitale précoce est définie comme une confirmation en laboratoire d'une infection par Treponema pallidum survenant au cours des 2 premières années suivant la naissance. Définitions de cas pour les maladies sous surveillance nationale. Can Comm Dis Rep 2000;26(S3). Extrait en juillet 2022 de https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/syphilis/professionnels-sante/definition-nationale-cas.html
- ‡ Enquête concernant l'incidence de la COVID-19 sur la prestation des services de prévention, de dépistage ou de traitement des ITSS, y compris des services de réduction des méfaits au Canada. Agence de la santé publique du Canada, Centre de la lute contre les maladies transmissibles et les infections. 2021.
- **gbHARSAH: Hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.
- †† Aho J, Lybeck C, Tetteh A, Issa C, Kouyoumdjian F, Wong J, Anderson A, Popovic N. Hausse des taux de syphilis au Canada, 2011 à 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(2/3):58–67.
- § Un faible nombre de cas dans les juridictions peu peuplées peut entraîner des taux élevés ; par conséquent, les changements de taux doivent être interprétés avec prudence.



publique du Canada

Agency of Canada



syphilis congénitale au Canada, 2017 à 2021 | Cat.: HP40-280/2021F-PDF | ISBN: 978-0-660-45396-5 | Pub.



Réponse à la lettre : « Une logique circulaire et une modélisation imparfaite compromettent les conclusions de l'article sur les interventions non pharmaceutiques »

Au rédacteur en chef :

Grant et al. ont formulé des critiques à l'égard de notre récent article dans le Relevé des maladies transmissibles au Canada (1), principalement en ce qui concerne notre exploration des effets des interventions non pharmaceutiques (INP). Nous soulignons que l'article explore les effets combinés des INP et des vaccinations sur les résultats de la pandémie jusqu'en avril 2022. Grant et al. prétendent que l'article n'est pas impartial et n'utilise pas des données robustes, mais nous rejetons ces affirmations. Les données d'entrée du modèle sont tirées soit de la littérature scientifique (d'après un balayage/examen de la littérature sur la maladie à coronavirus 2019 [COVID-19] effectué chaque jour depuis février 2020 par l'Agence de la santé publique du Canada [l'Agence]), soit de l'ajustement aux données de surveillance et autres (voir le tableau A5 des documents supplémentaires). Grant et al. affirment que les hypothèses utilisées dans le modèle sont incorrectes (mais ne précisent pas quelles sont, selon eux, ces erreurs). Nous estimons que le modèle utilisé pour l'analyse contre-factuelle dans l'article est crédible, qu'il repose sur des données et des méthodologies solides et qu'il a fait l'objet de trois examens indépendants et critiques par des pairs afin d'être publié dans des revues scientifiques réputées et à fort impact (2-4). Grant et al. affirment que nous utilisons un raisonnement circulaire, et que l'attribution de la causalité entre les INP et l'incidence est inappropriée. Nous rejetons également ces revendications, comme expliqué dans les réponses suivantes.

Grant et al. affirment que les INP restrictives (telles que les fermetures d'écoles et d'entreprises, les ordres de rester à la maison, les couvre-feux, la quarantaine) ne font « pas partie des plans de lutte contre une pandémie existants ». À l'appui de cette affirmation, ils citent une publication de l'Organisation mondiale de la Santé (Global Influenza Program 2019) (5). Cependant, dans cette publication et dans d'autres documents propres au Canada (Gouvernement du Canada 2019) (6), il est clair que les INP restrictives font effectivement partie des plans de lutte contre une pandémie qui étaient en place avant la COVID-19. La position de Grant et al. est que l'utilité des INP est, et a été, discutable. Ils affirment que les études les plus solides réalisées à ce jour (selon leurs termes « les essais randomisés, les essais randomisés par grappes et les études cas-témoins solides ») n'ont montré que de faibles effets des INP. Cependant, à l'exception d'une étude sur l'utilisation des

masques qui n'a pas testé le rôle des masques dans le contrôle à la source de l'infection par le SRAS-CoV-2 (7) (dans laquelle les auteurs déclarent que les résultats « ne doivent pas être utilisés pour conclure qu'une recommandation pour que tout le monde porte des masques dans la communauté ne serait pas efficace pour réduire l'infection par le SRAS-CoV-2 »), les études citées par Grant et al. ne sont pas des essais randomisés ou des études cas-témoins, mais des analyses rétrospectives de la riqueur des INP comparées aux données de surveillance. Pour un virus respiratoire, la réduction du taux de transmission est le seul résultat possible des mesures restrictives qui réduisent les taux quotidiens de contact entre les membres du public, pour autant que le public se conforme aux mesures (comme l'a fait la majorité au Canada) (8). Les vagues croissantes de cas de COVID-19 ont entraîné une augmentation des hospitalisations et une pression sur la capacité des unités de soins intensifs, ce qui a conduit à la réimplémentation des INP restrictives, après quoi les cas et les hospitalisations ont à nouveau diminué, comme le montre la figure 1 de l'article. Certaines études ont effectivement trouvé de faibles associations entre les INP et l'incidence, mais il y a de nombreuses raisons à cela, notamment l'utilisation de méthodes statistiques qui peuvent être sous-optimales, des problèmes avec les données de surveillance et la mesure des INP, et des schémas complexes de mise en œuvre et de levée des INP. L'article de Rees et al. cité dans notre article (9) a effectivement trouvé une relation robuste et logique entre la rigueur des INP et l'incidence au Canada, tout comme un autre article cité dans l'article.

Grant et al. affirment que nous confondons l'utilisation du taux de mortalité par cas (TMC) et du taux de mortalité par infection (TMI), délibérément ou par ignorance. Nous sommes pleinement conscients des différences entre le TMC et le TMI, et de l'importance de ce point dans le contexte de la COVID-19, où près d'un tiers des infections ont probablement été asymptomatiques. Au début de la pandémie, les valeurs étaient citées en tant que TMC jusqu'à ce qu'il devienne clair qu'il y avait une infection asymptomatique, après quoi la métrique appropriée était le TMI. Nous avons connaissance d'une série d'estimations du TMI réalisées à différents moments et pour différentes populations, notamment en ce qui concerne l'âge de la population — les populations plus âgées ont tendance à

avoir plus de comorbidités et un TMI plus élevé. La littérature citée par Grant et al. ne soutient pas leur argument et s'aligne mieux sur nos estimations. L'étude qu'ils citent, réalisée par laonnidis et al. (10) a examiné les estimations du TMI pour une série de pays ayant des démographies d'âge très différentes le TMI dans les pays européens similaires au Canada (Angleterre, Belgique, Espagne, Italie) était fréquemment estimé à plus de 1 %. L'étude danoise qu'ils citent (11) portait sur des personnes âgées de moins de 70 ans et ne peut donc pas être utilisée à des fins de comparaison. Une autre étude du Danemark qu'ils citent (12) explore le TMI dans la population danoise pendant la vague causée par le variant Omicron à faible virulence, alors qu'une forte proportion des infections étaient des cas d'infection post-vaccinale — des circonstances qui devraient donner une estimation du TMI extrêmement faible. Encore une fois, cette étude ne constitue pas un comparateur approprié. Dans l'étude de l'équipe de prévision COVID-19 (13) citée par Grant et al., les estimations du TMI au Canada variaient de plus de 1 % à 0,67 % au cours de l'année 2020 et au début de l'année 2021, ce qui est conforme à nos propres études (3,4,14), nous ne comprenons donc pas comment Grant et al. peuvent affirmer qu'un TMI de 1 % est une « importante surestimation ». Si le TMI a probablement diminué au cours de la première année de la pandémie en raison de l'amélioration des thérapies (comme l'indique l'étude de l'équipe de prévision COVID-19) (13), le TMI a ensuite augmenté en raison de l'émergence des variants Alpha et Delta, plus virulents, et l'impact combiné de ces facteurs est pris en compte dans la modélisation contrefactuelle. Il est clair dans les méthodes, et en consultant le tableau 3, que le modèle tient entièrement compte des infections asymptomatiques, et les sorties du modèle des infections symptomatiques (susceptibles d'être des « cas ») et asymptomatiques (peu susceptibles d'être des « cas ») sont explicitement indiquées. Grant et al. semblent supposer que les estimations du TMI citées dans l'article proviennent d'un simple calcul des données présentées sur les cas et les décès déclarés dans le tableau 1 de l'article, mais il est explicite dans le tableau que le nombre de cas enregistrés dans la surveillance sous-estime le nombre réel d'infections, et des citations sont fournies pour les estimations du TMI.

Grant et al. affirment que nous nous sommes appuyés sur des « modèles mathématiques défectueux et discrédités », citant un article de loannidis et al. (15). Cet article a examiné les résultats des prévisions basées sur un modèle, ce qui n'est pas le type de modèle utilisé dans notre étude. Il est vrai que les modèles paramétrés avec des valeurs de paramètres incorrectes, ou ajustés à des données qui ne sont pas solides, produiront probablement des résultats inexacts. Cependant, il arrive souvent que les prévisions faites par de bons modèles ne se réalisent pas, surtout si, sur la base de ces prévisions, les politiques changent pour mieux contrôler l'épidémie. Le modèle utilisé pour l'analyse contrefactuelle est un modèle informatique basé sur les agents qui simule les actions et les interactions des individus et qui est particulièrement adapté à l'étude de l'efficacité de différents scénarios d'interventions (contrairement

aux prévisions) qui dépendent fortement de la dynamique de la communauté et de la population, comme l'efficacité des INP et des vaccins.

Grant et al. affirment que le modèle « suppose l'efficacité des INP pour prouver que les INP sont efficaces » et que « ce seul raisonnement circulaire aurait dû disqualifier cet article au stade de l'examen par les pairs ». Dans ce document, nous ne « présumons » pas de l'efficacité des INP. Nous citons effectivement des articles qui soutiennent l'efficacité des INP, et nous comparons visuellement l'incidence et la riqueur des INP (dans la figure 1), mais nous modélisons ensuite les impacts de la mise en œuvre et de la levée des INP au Canada. Dans le modèle, les INP ont un impact sur les contacts entre les agents (i.e. les membres du public) ou sur la probabilité de transmission lorsque des contacts se produisent, ce qui est éclairé par des estimations tirées de la littérature scientifique (un balayage et un examen de la littérature sur la COVID-19 sont effectués chaque jour par l'Agence), de sources de données canadiennes (e.g. l'occupation des hôpitaux, la prise de vaccin, les données sur la mobilité de source ouverte) ou de l'ajustement aux données de surveillance. Par exemple, les fermetures restrictives ont été modélisées sur la base de la réduction de la mobilité par rapport à l'accès libre, les données au niveau de la population associées aux changements de l'indice de rigueur, et les réductions associées des taux de contact ont été basées sur des enquêtes auprès du public canadien qui ont été menées à plusieurs moments au cours de la pandémie. Les entrées du modèle (toutes décrites dans les documents supplémentaires) reflétaient donc les changements dans les INP à divers moments de la pandémie selon ce qui s'est réellement produit, tandis que les sorties du modèle évaluaient l'efficacité de ces INP sur l'épidémie. Il n'y a donc pas d'argument circulaire associé au fait que nous sélectionnions des valeurs d'efficacité élevées à un niveau irréaliste pour les INP dans la modélisation, car les valeurs d'efficacité simples pour les INP ne sont pas des données d'entrée du modèle.

Grant et al. suggèrent que notre estimation de la limite supérieure de 800 000 décès dans le pire des cas dans l'analyse contrefactuelle est déraisonnable. Ils estiment que cela signifierait un TMI de 3 % et un taux de mortalité quatorze fois supérieur à celui observé en Suède. Nous soulignons que cette estimation contrefactuelle la plus défavorable obtenue dans le modèle n'inclut pas la vaccination et tient compte de l'affaiblissement de l'immunité post-infection acquise lors de la vague 1 (selon les estimations actuelles de l'affaiblissement de l'immunité contre l'infection et les issues graves), ce qui permet à une grande vague de réinfections associée à la vague Delta plus virulente de se produire (voir la figure 4). Le TMI global dans ce scénario contrefactuel reste de 1 % comme on peut l'estimer à partir des données de sortie du modèle dans le tableau 3. Il n'est pas correct de comparer cette estimation contrefactuelle avec les données observées en Suède où les INP et les vaccinations ont été mises en œuvre.

Grant et al. semblent supposer que la figure 1 de l'article, qui compare la chronologie des variations de la rigueur des INP et l'incidence de la COVID-19, est utilisée pour attribuer la causalité de l'incidence à la rigueur des INP. Toutefois, la figure 1 n'est qu'une description imagée de la chronologie de l'épidémie et de la mise en œuvre et de la diffusion des INP. Il s'agit d'une simplification, car, bien entendu, il y a eu des variations interprovinciales dans le calendrier de mise en œuvre et de publication des différentes INP. Il n'y a aucune tentative d'inférer la causalité à partir de ce diagramme; la causalité est inférée à partir d'analyses statistiques plus détaillées citées dans l'article (8,16).

Grant et al. affirment que nous n'avons pas pris en compte d'autres explications, notamment les taux de mortalité inférieurs en Colombie-Britannique par rapport au Québec alors que la rigueur des INP était plus élevée dans cette dernière province et que les taux de mortalité sont affectés par des facteurs tels que la structure d'âge, le taux d'obésité, la densité de population et la disparité économique. D'après notre expérience, la rigueur des INP et les taux de mortalité varient entre les provinces et les territoires en fonction d'un certain nombre de facteurs. notamment le nombre de cas détectés initialement pendant la pandémie, les caractéristiques intrinsèques de la transmission au sein de la province ou du territoire, la capacité des soins de santé, etc. Cet article a examiné le Canada dans son ensemble plutôt que de disséguer les variations régionales, mais nous soulignons dans l'article l'intérêt de futures analyses juridiction par juridiction. Certaines différences interprovinciales dans les taux de mortalité sont associées à des épidémies dans les établissements de soins de longue durée, qui ont été plus graves dans certaines provinces que dans d'autres, et il convient de noter que certaines disparités interprovinciales sont dues à des différences dans l'exhaustivité de la déclaration des cas et des décès. La déclaration des décès au Québec était probablement plus complète que dans les autres provinces (17). Les épidémies survenues dans les établissements de soins de longue durée ne sont pas prises en compte dans les résultats de la modélisation contrefactuelle et ne les gonflent pas non plus, car le modèle représente le nombre de base d'infections, d'hospitalisations et de décès, à l'exclusion des épidémies telles que celles observées dans les établissements de soins de longue durée, les hôpitaux et d'autres épidémies localisées (voir les documents supplémentaires). La modélisation contrefactuelle est donc une estimation prudente de l'efficacité des INP et de la vaccination au Canada. De plus, le taux de mortalité utilisé dans la modélisation contrefactuelle a été dérivé des données de surveillance nationale des 200 000 premiers cas signalés au Canada; cela prend en compte de manière inhérente certaines des complexités que Grant et al. ont soulignées, notamment la structure d'âge, la densité de population, la disparité socioéconomique et les comorbidités telles que l'obésité qui varient à travers le Canada.

Grant et al. reprochent à l'article d'avoir choisi des pays de comparaison inappropriés (« deux îles isolées [Nouvelle-Zélande et Australie] et un pays sans frontières terrestres fonctionnelles [Corée du Sud] ») et déclarent que « les auteurs [...] oublient opportunément que ces pays ont ensuite connu des épidémies massives ». L'approche zéro COVID pour la gestion de la COVID-19 a été présentée dans notre article comme une alternative qui a été adoptée par certains pays ou administrations. Il a été précisé que cette approche n'était possible que dans certaines circonstances, comme l'ont indiqué Grant et al. Ceux qui ont adopté cette approche ont enregistré moins de décès par habitant que les pays qui ne l'ont pas fait, jusqu'au début de 2022, date à laquelle le variant Omicron est apparu, et les INP de ces pays ont été levées. Après la levée des INP, et la transmission de la COVID-19 sans restriction, on s'attendait à une augmentation significative des infections et des décès dans ces pays, comme cela s'est produit dans de nombreux pays, dont le Canada, avec la levée des INP. Il est clairement indiqué dans l'article que « lorsque le variant Omicron est apparu, la plupart de ces pays ont connu des épidémies majeures... » une fois les INP levées. Des hospitalisations et des décès sont survenus dans les pays « zéro COVID » pendant les vagues Omicron parce que, malgré les niveaux élevés d'utilisation des vaccins, de nombreuses personnes n'ont pas été vaccinées et, bien sûr, malgré que les vaccins sont très efficaces contre les conséquences graves, ils ne le sont pas à 100 %. Malgré tout, à ce jour, les taux de décès en Australie et en Nouvelle-Zélande (environ 57 et 39 pour 100 000 habitants au moment de la rédaction du présent rapport) sont nettement inférieurs à ceux du Canada (118 pour 100 000 au moment de la rédaction du présent rapport) et des États-Unis (311 pour 100 000 au moment de la rédaction du présent rapport).

Grant et al. reprochent aux auteurs de ne pas avoir pris en compte les conséquences involontaires des INP. Il est précisé dans l'article que l'étude des cas et des décès liés à la COVID-19 est notre point de départ pour explorer les scénarios contrefactuels, mais l'article montre l'incidence potentiellement catastrophique de la COVID-19 au Canada si les mesures de santé publique et la vaccination n'avaient pas été mises en œuvre comme elles l'ont été. Comme mentionné dans l'article, des études futures sont nécessaires pour explorer l'ensemble des conséquences de la COVID-19, de la COVID longue et des conséquences involontaires des INP, qui dépassent le cadre de cet article. Une façon d'explorer l'impact total est la surmortalité. Si l'on a l'impression que les décès dus aux conséquences involontaires des INP peuvent être importants, il n'y a pas beaucoup de preuves, à quelques exceptions près, comme l'impact sur les décès par surdose en Colombie-Britannique. Dans les pays où la COVID est nulle, le nombre de décès était généralement inférieur à celui des années précédant la pandémie, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les INP réduisent la transmission d'une série d'autres maladies infectieuses (18,19). Lorsque les analyses ont révélé une surmortalité significative par rapport aux décès déclarés,



celle-ci était principalement attribuable à une sous-déclaration des décès liés à la COVID-19, plutôt qu'à des décès dus à des conséquences involontaires des INP (18). Il faut également reconnaître que les retards dans le diagnostic et le traitement de maladies non-COVID-19, comme le cancer, étaient probablement dus au fait que les capacités des hôpitaux étaient débordées par les patients COVID-19. Il a été avancé que la réimplémentation tardive des restrictions visant à contrôler la transmission a contribué aux décès non liés à COVID-19 en raison du report des procédures diagnostiques et chirurgicales de routine (20–22).

Grant et al. considèrent que l'équipe d'auteurs, en tant que membres de l'Agence, aurait en fait un intérêt concurrent à produire une évaluation favorable de la gestion de l'épidémie au Canada en raison de notre responsabilité dans la prise de décision. Cette perception n'est pas correcte. Au cours d'une pandémie, les responsables de l'Agence, et l'administratrice en chef de la santé publique (23), ont un rôle clé à jouer pour fournir des recommandations fondées sur des données probantes et des conseils sur les meilleures pratiques, et tous les auteurs ont participé à l'élaboration et à la communication de ces informations scientifiques. En outre, l'Agence joue un rôle clé en servant de centre national de liaison avec les partenaires nationaux et internationaux et en facilitant les actions de santé publique. À l'exception des mesures prises à nos frontières internationales, les décisions relatives à la mise en œuvre des INP et à l'administration des vaccins ont toujours été du ressort des gouvernements provinciaux et territoriaux, en consultation avec leurs propres conseillers en santé publique. Bien que l'Agence ait élaboré des directives et des recommandations pour faciliter les interventions des provinces et des territoires, la tendance générale des changements dans les INP au cours de la pandémie, telle que décrite à la figure 1, provient des décisions prises à l'échelle provinciale et territoriale. Dans cet article, nous commentons donc ce qui s'est passé en tant qu'observateurs informés de la mise en œuvre et de la levée des INP — et non en tant qu'architectes. Nous insistons sur le fait que cet article vise à décrire ce qui aurait pu se passer avec des niveaux inférieurs d'utilisation des INP et de prise des vaccins. Elle montre que les résultats en termes de cas de COVID-19, d'hospitalisations et de décès ont pu être bien pires que ce qui s'est réellement produit en les comparant à des scénarios contrefactuels dans une étude de modélisation et en les comparant aux résultats obtenus dans d'autres pays. Il ne cherche pas à savoir si la gestion de la pandémie au Canada a été optimale ou non, et nous avons été explicites quant à la nécessité d'une étude plus approfondie à ce sujet.

Références

- Ogden NH, Turgeon P, Fazil A, Clark J, Gabriele-Rivet V, Tam T, Ng V. Scénarios contrefactuels des effets de la vaccination et des mesures de santé publique sur les cas de COVID-19 au Canada: qu'est-ce qui aurait pu arriver? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(7/8):322–33.
- Ng V, Fazil A, Waddell LA, Bancej C, Turgeon P, Otten A, Atchessi N, Ogden NH. Projected effects of nonpharmaceutical public health interventions to prevent resurgence of SARS-CoV-2 transmission in Canada. CMAJ 2020;192(37):E1053–64. DOI PubMed
- Ng V, Fazil A, Waddell LA, Turgeon P, Otten A, Ogden NH. Modelling the impact of shutdowns on resurging SARS-CoV-2 transmission in Canada. R Soc Open Sci 2021;8(5):210233. DOI PubMed
- Gabriele-Rivet V, Spence KL, Ogden NH, Fazil A, Turgeon P, Otten A, Waddell LA, Ng V. Modelling the impact of age-stratified public health measures on SARS-CoV-2 transmission in Canada. R Soc Open Sci 2021;8(11):210834. DOI PubMed
- World Health Organization. Global Influenza Program. Nonpharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza. Genva (CH): WHO; 2019. https://www.who.int/publications/i/item/ non-pharmaceutical-public-health-measuresfor-mitigatingthe-risk-and-impact-of-epidemic-and-pandemic-influenza
- 6. Agence de la santé publique du Canada. Mesures de santé publique : Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Guide de planification pour le secteur de la santé. Ottawa, ON : ASPC; 2019. https://www.canada.ca/ en/public-health/services/flu-influenza/canadian-pandemicinfluenza-preparedness-planning-guidance-health-sector/ public-health-measures.html
- Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, von Buchwald C, Todsen T, Norsk JB, Pries-Heje MM, Vissing CR, Nielsen PB, Winsløw UC, Fogh K, Hasselbalch R, Kristensen JH, Ringgaard A, Porsborg Andersen M, Goecke NB, Trebbien R, Skovgaard K, Benfield T, Ullum H, Torp-Pedersen C, Iversen K. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial. Ann Intern Med 2021;174(3):335–343. DOI



- Brankston G, Merkley E, Loewen PJ, Avery BP, Carson CA, Dougherty BP, Fisman DN, Tuite AR, Poljak Z, Greer AL. Pandemic fatigue or enduring precautionary behaviours? Canadians' long-term response to COVID-19 public health measures. Prev Med Rep 2022;30:101993. DOI PubMed
- Rees EE, Avery BP, Carabin H, Carson CA, Champredon D, de Montigny S, Dougherty B, Nasri BR, Ogden NH. Efficacité des interventions non pharmaceutiques pour réduire la transmission du SRAS-CoV-2 au Canada et leur association avec les taux d'hospitalisation relatifs à la COVID-19. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(10):484–95.
- Ioannidis JP. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. Bull World Health Organ 2021;99(1):19–33F. DOI PubMed
- 11. Kaspersen KA, Hindhede L, Boldsen JK, Mikkelsen S, Vestergaard LS, Berthelsen AN, Moustsen-Helms IR, Holm DK, Nilsson AC, Sækmose SG, Sørensen E, Harritshøj LH, Aagaard B, Hjalgrim H, Lillevang ST, Jørgensen CS, Krause TG, Ullum H, Pedersen OB, Ostrowski SR, Erikstrup C. Estimation of SARS-CoV-2 infection fatality rate by age and comorbidity status using antibody screening of blood donors during the COVID-19 epidemic in Denmark. J Infect Dis 2022;225(2):219–28. DOI PubMed
- 12. Erikstrup C, Laksafoss AD, Gladov J, Kaspersen KA, Mikkelsen S, Hindhede L, Boldsen JK, Jørgensen SW, Ethelberg S, Holm DK, Bruun MT, Nissen J, Schwinn M, Brodersen T, Mikkelsen C, Sækmose SG, Sørensen E, Harritshøj LH, Aagaard B, Dinh KM, Busch MP, Jørgensen CS, Krause TG, Ullum H, Ostrowski SR, Espenhain L, Pedersen OBV. Seroprevalence and infection fatality rate of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Denmark: A nationwide serosurveillance study. Lancet Reg Health Eur 2022;21:100479. DOI PubMed
- COVID-19 Forecasting Team. Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: a systematic analysis. Lancet 2022;399(10334):1469–88. DOI PubMed
- Dougherty BP, Smith BA, Carson CA, Ogden NH. Exploring the percentage of COVID-19 cases reported in the community in Canada and associated case fatality ratios. Infect Dis Model 2021;6:123–32. DOI PubMed

- 15. Ioannidis JP, Cripps S, Tanner MA. Forecasting for COVID-19 has failed. Int J Forecast 2022;38(2):423–38. DOI PubMed
- Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, Pinior B, Thurner S, Klimek P. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. Nat Hum Behav 2020;4(12):1303–12. DOI PubMed
- 17. La Société royale du Canada. Surmortalité toutes causes confondues pendant l'épidémie de COVID-19 au Canada. Ottawa, ON: SRC; 2021. https://rsc-src.ca/fr/covid-19-policy-briefing/surmortalit%C3%A9-toutes-causes-confondues-pendant-l%E2%80%99%C3%A9pid%C3%A9mie-de-covid-19-au
- COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. Lancet 2022;399(10334):1513–36. DOI PubMed
- Meyerowitz-Katz G, Bhatt S, Ratmann O, Brauner JM, Flaxman S, Mishra S, Sharma M, Mindermann S, Bradley V, Vollmer M, Merone L, Yamey G. Is the cure really worse than the disease? The health impacts of lockdowns during COVID-19. BMJ Glob Health 2021;6(8):e006653.
 DOI PubMed
- Duong D. Doctors warn of late diagnoses as cancer screening backlog grows. CMAJ 2021;193(22):E811–2.
 DOI PubMed
- Malagón T, Yong JH, Tope P, Miller WH Jr, Franco EL;
 McGill Task Force on the Impact of COVID-19 on Cancer
 Control and Care. Predicted long-term impact of COVID-19
 pandemic-related care delays on cancer mortality in Canada.
 Int J Cancer 2022;150(8):1244–54. DOI PubMed
- Ontario COVID-19 Science Advisory Table. Critical care capacity during the COVID-19 pandemic. Science Table;
 2021. https://covid19-sciencetable.ca/sciencebrief/criticalcare-capacity-during-the-covid-19-pandemic/
- 23. Agence de la santé publique du Canada. Le rôle de l'administrateur en chef de la santé. Ottawa, ON : ASPC; 2016. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/ organisation/structure-organisationnelle/administrateurchef-sante-publique-canada/role-administrateur-chef-sante. html

Existe-t-il une immunité protectrice après une infection par Omicron?

Source : Groupe des sciences émergentes de l'Agence de la santé publique du Canada. Résumé des données probantes sur l'immunité protectrice après une infection par Omicron. Le 26 juillet 2022. Le rapport complet est disponible en contactant l'adresse suivante : ocsoevidence-bcscdonneesprobantes@phacaspc.gc.ca

Contexte : Bien que la littérature soit bien étayée sur la protection et la baisse de l'immunité après une infection par des souches antérieures de SRAS-CoV-2 et la vaccination contre la COVID-19, on sait peu sur l'immunité protectrice après une infection par Omicron. Cette évaluation doit également tenir compte des sous-lignées clés d'Omicron (BA.1, BA.2, BA.4 et BA.5), vu que chaque sous-lignée présente un complément unique de mutations. Un examen des données probantes existantes a été réalisé pour répondre à une série de questions. En cas d'antécédents d'infection par une souche d'Omicron, quel est le risque de réinfection par la même souche d'Omicron ou par une souche d'Omicron différente? Comment le risque de réinfection varie-t-il en fonction des antécédents de vaccination et/ou d'infection avant la première infection par Omicron? Quelles sont les tendances des études d'immunogénicité in vitro, mesurant les anticorps neutralisants et l'activité des lymphocytes T et B, après une infection par Omicron?

Méthodes: Une recherche ciblée par mots-clés a été menée dans vingt bases de données afin d'identifier toutes les études pertinentes sur la COVID-19. La base de données a ensuite été filtrée pour trouver les articles sur Omicron avant d'utiliser les termes de recherche suivants pour identifier les citations éventuellement pertinentes : reinfect*, récurrent, faux positif, longitudinale, immun*, neutraliz*. La recherche a permis d'obtenir 1 721 citations jusqu'au 26 juillet 2022. Les données réelles sur les réinfections après une infection par Omicron et les études d'immunogénicité sur Omicron menées pendant plus de 14 jours après le diagnostic ont été incluses. Des études animales et des mesures d'immunogénicité effectuées moins de 14 jours après le diagnostic de la COVID-19 ont été exclues. Les données ont été extraites des études pertinentes dans des tableaux de données probantes pour répondre à chacune des questions, puis résumées. Pour cet article, seules les études observationnelles ont été référencées.

Résultats : Vingt-trois études ont été identifiées, dont six études observationnelles et 17 études *in vitro*.

- Les six études observationnelles comprenaient trois études cas-témoins à test négatif et trois études par cohortes rétrospectives. Parmi celles-ci, aucune n'a fait l'objet d'une révision par les pairs : cinq étaient des prépublications et une était une lettre à l'éditeur.
- Les 17 études in vitro ont examiné les réponses immunitaires 0,5 à 3 mois après une infection par Omicron, ce qui correspond à la période maximale de réponse immunitaire.

Une infection antérieure par une souche Omicron était associée à une protection significative contre une réinfection par d'autres souches Omicron, mais cette protection variait en fonction de la différence entre les souches et du statut vaccinal.

- Dans toutes les études, une infection préalable par la souche BA.1 d'Omicron offrait une protection supérieure à 95 % contre une réinfection par une autre souche BA.1 d'Omicron et une protection supérieure à 85 % contre une réinfection par une souche BA.2 d'Omicron (1–6).
- Une infection antérieure par une BA.1 ou BA.2 d'Omicron offrait une protection de 76 % contre une réinfection par une BA.4/BA.5 (5).

L'immunité protectrice contre la réinfection est plus importante lorsqu'il y a des antécédents de vaccination contre la COVID-19 plutôt que des antécédents d'infection antérieure à l'infection initiale par Omicron.

- L'immunité conférée par la vaccination avant la première infection par Omicron a réduit de 96 % le risque de réinfection par Omicron (6).
- L'immunité conférée par une infection antérieure à la première infection par Omicron a réduit le risque de réinfection par Omicron de 72 % (2-4).
- Une étude canadienne a révélé que le risque de réinfection par la BA.2 d'Omicron à la suite d'une infection par la BA.1 était le même pour les personnes ayant reçu deux ou trois vaccins contre la COVID-19 à ARNm (4); toutefois, un nombre disproportionné de réinfections a été observé parmi les personnes non vaccinées (3,4), dont un nombre disproportionné était âgé de moins de 20 ans (2).



Tendances dans les études d'immunogénicité

Les études sur les marqueurs immunitaires, tels que les anticorps neutralisants et l'activité des lymphocytes T et B, ne donnent pas directement lieu à une protection, mais elles indiquent que le système immunitaire est prêt à réagir à un agent pathogène. Les études d'immunogénicité étaient conformes aux études observationnelles.

- L'infection par la BA.1 d'Omicron a neutralisé le plus efficacement les infections ultérieures par la BA.1, suivies par la BA.2, la BA.2.13 et la BA.2.12.1.
- La BA.4 et/ou la BA.5 d'Omicron étaient les plus résistantes à la neutralisation par les sérums de convalescents BA.1 et BA.2 (i.e. les échantillons de personnes rétablies de la COVID-19).
- Le sérum de convalescent des personnes infectées par la souche d'Omicron et également vaccinées présentait des réponses d'anticorps neutralisants plus élevées contre les sous-lignées d'Omicron que le sérum de convalescent des personnes infectées par la souche d'Omicron et non vaccinées.
- Le niveau des réponses des lymphocytes B a augmenté de manière significative en cas d'antécédents de vaccination à deux ou trois doses ainsi que d'infection par Omicron, par rapport aux personnes ayant reçu deux ou trois doses de vaccin et n'ayant pas été infectées par la souche d'Omicron.

Conclusion: Après une première infection par Omicron, le niveau d'immunité protectrice contre une réinfection par Omicron variait de 72 % à 96 %, et dépendait du degré de proximité entre les deux souches d'Omicron et des antécédents de vaccination. Les données probantes observationnelles étaient limitées par le petit nombre d'études, l'absence de révision par des pairs, la courte durée du suivi et le risque de biais inhérent aux études rétrospectives. Les résultats des études d'immunogénicité in vitro étaient cohérents avec les études observationnelles; toutefois, ils étaient limités en ce qu'ils étaient à court terme et ne pouvaient fournir que des données probantes indirectes sur la protection. Des études prospectives révisées par des pairs et des études d'immunogénicité à plus long terme sont nécessaires.

Références

- Chemaitelly H, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Yassine HM, Al-Khatib HA, Smatti MK, Hasan MR, Al-Kanaani Z, Al-Kuwari E, Jeremijenko A, Kaleeckal AH, Latif AN, Shaik RM, Abdul-Rahim HF, Nasrallah GK, Al-Kuwari MG, Butt AA, Al-Romaihi HE, Al-Thani MH, Al-Khal A, Bertollini R, Abu-Raddad LJ. Protection of Omicron sub-lineage infection against reinfection with another Omicron sub-lineage. Nat Commun 2022;13(1):4675. DOI PubMed
- Stegger M, Edslev SM, Sieber RN, Ingham AC, Ng KL, Tang M-HE, Alexandersen S, Fonager J, Legarth R, Utko M, Wilkowski B, Gunalan V, Bennedbaek M, Byberg-Grauholm J, Holler CH, Christiansen, LE, Svarrer CW, Ellegaard K, Baig S, Johannesen TB, Espenhain L, Skov R, Cohen AS, Larsen NB, Sorensen KM, White ED, Lillebaek T, Ullum H, Krause TG, Fomsgaard A, Ethelberg S, Rasmussen M. Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection. medRxiv. 2022:2022.02.19.22271112. DOI
- Vera-Lise I, Dominik E, Elisabeth R, Kerstin H, Raffael F, Angelika X, Tibor A, Jusztina B, Ursula K, Jochen H, David K, John-Hendrik J. "Rapid reinfections with different or same Omicron SARS-CoV-2 sub-variants". J Infect 2022;85(4): e96–8. DOI PubMed
- Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, Fafard J, Talbot D, Ouakki M, Gilca V, Carignan A, Deceuninck G, De Wals P, De Serres G. Protection against Omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary Omicron BA.1 or pre-Omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. Lancet Infect Dis 2022;21:S1473-3099(22)00578-3.
 DOI PubMed
- Altarawneh H, Chemaitelly H, Ayoub H, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM, Al-Khatib HA, Benslimane FM, Al-Kanaani Z, Al-Kuwari E, Jeremijenko A, Kaleeckal AH, Latif AN, Shaik RM, Abdul-Rahim HF, Nasrallah, GK, Al-Kuwari MG, Butt AA, Al-Romaihi HE, Al-Thani MH, Al-Khal A, Bertollini R, Tang P, Abu-Raddad LJ. Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron sublineages. medRxiv 2022.07.11.22277448. DOI
- Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, Gram ME, Christiansen LE, Ethelberg S, Legarth R, Krause TG, Ullum H, Valentiner-Branth P. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 Omicron sublineage: A Danish nation-wide population-based study. SSRN. 2022. DOI



Merci aux pairs examinateurs du RMTC en 2022

Nous tenons à remercier les personnes suivantes pour le temps et l'expertise qu'elles ont généreusement partagés en 2022 en tant que pairs examinateurs du *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC). Elles ont travaillé dans l'anonymat, pendant leur temps libre, sans percevoir de rémunération. Leurs commentaires et leurs observations ont été essentiels à l'amélioration de la qualité des articles publiés dans le RMTC. Le RMTC a pour objectif de fournir des renseignements pratiques et faisant autorité aux cliniciens et aux professionnels de la santé publique au Canada et à l'échelle internationale.

Bijay Adhikari	Uma Chandran	Samantha Kasloff	Tara Schellenberg
Anaya Ahmad	Lydia Cheng	Kevin Kats	Anada Silva
Rukshanda Ahmad	Matthew Croxen	Sarah Khan	Isabelle Simard
Jamal Ahmadian-Yazdi	Connie DeBenedet	Sandra Kiazyk	Ameeta Singh
Grace Akinjobi	Tanis Dingle	Gregory Kujbida	Stephanie Smith
Vanessa Allen	Réjean Dion	Jérôme Laflamme	Beverly Stevenson
Sara Allin	Marwa Ebrahim	Éric Litvak	Ruey C. Su
Fred Andayi	Rojiemiahd Edjoc	Maurica Maher	Darrell Tan
David Auguste	Katharine Fagan-Garcia	Andrea Moser	James Taylor
Brent Avery	David N. Fisman	François Milord	Karen Timmerman
Kym Antonation	Andrea Foebel	Jessica Minion	Kristina Tomas
Ashley Baer	Élise Fortin	Vanessa Morton	Ashleigh Tuite
Blake T. Ball	Daniel Fong	Renuka Naraine	Matthew Tunis
Logan Banadyga	Erin Fraser	Nnamdi Ndubuka	Peter Uhthoff
Helen Bangura	Veronique Fryer	Sylvia Thompson Nicholson	Marina Ulanova
Philippe Bélanger	Eleni Galanis	Nadia O'Brien	Éric Vallières
Byron Berenger	Margaret Gale-Rowe	Nicholas H. Ogden	Monali Varia
Lisa Berger	Felipe Gallego	Katherine Paphitis	David Vickers
Asako Bienek	Marene Gatali	Bradley Pickering	Heidi Wood
Annie-Claude Bourgeois	Colette Gaulin	Thomas Piggott	Ruotian Xu
William Bowie	Nicolas Gilbert	Pierre Plourde	Man Wah Yeung
Tore Buchanan	Geneviève Gravel	Caroline Quach	Nathan Zelyas
Stacey Burns MacKinnon	David Haldane	Étienne Racine	Linlu Zhao
Kelly Butt	Victoria Haldane	Robert Rennie	Hui Zheng
Zahid Butt	John Hardie	Curtis Russell	Hong Yuan Zhou
Maureen Carew	Chloe Healy	Stacy Sabourin	
David Champredon	Linda Hoang	Lynora Saxinger	

RIVIC RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada 130, chemin Colonnade Indice de l'adresse 6503A Ottawa (Ontario) K1A 0K9 ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Cette œuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0

On peut aussi consulter cette publication en ligne : https://www.canada.ca/rmtc

Also available in English under the title: Canada Communicable Disease Report