



# LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS (RAM)

apparaît quand des microorganismes évoluent d'une manière telle que l'efficacité des traitements est compromise – voire nulle.<sup>1</sup>

La **biologie médicale** joue un **rôle déterminant** dans la lutte contre la RAM.<sup>2</sup>

Le cadre d'action pancanadien pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation comprend la **surveillance** ; la **prévention et le contrôle des infections** ; l'**intendance antimicrobienne** ainsi que la **recherche et l'innovation**.<sup>3</sup>

**Les diagnostics rapides** permettent de déterminer si une infection est bactérienne ou virale, d'identifier le ou les types de bactéries en cause et d'évaluer leur pharmacorésistance ou sensibilité aux médicaments, contribuant ainsi à modifier le mode d'utilisation des antibiotiques.

## Portée du problème



### 10 MILLIONS DE DÉCÈS

reliés à la RAM prévus d'ici 2050 – soit une **multiplication par 14,3 des décès** par rapport à aujourd'hui.<sup>5</sup>

### 1 PATIENT SUR 16

admis à l'hôpital aura une **infection multirésistante**.<sup>1</sup>

Les infections causées par le staphylocoque doré résistant à la méthicilline (SDRM) ont **augmenté de 60 %** depuis 2012.<sup>6</sup>

**Plus de 50 %** des gonococcies sont résistantes à au moins un antibiotique.<sup>6</sup>



### 100 T\$

de **pertes de productivité** à l'échelle mondiale prévues d'ici 2050.<sup>5</sup>

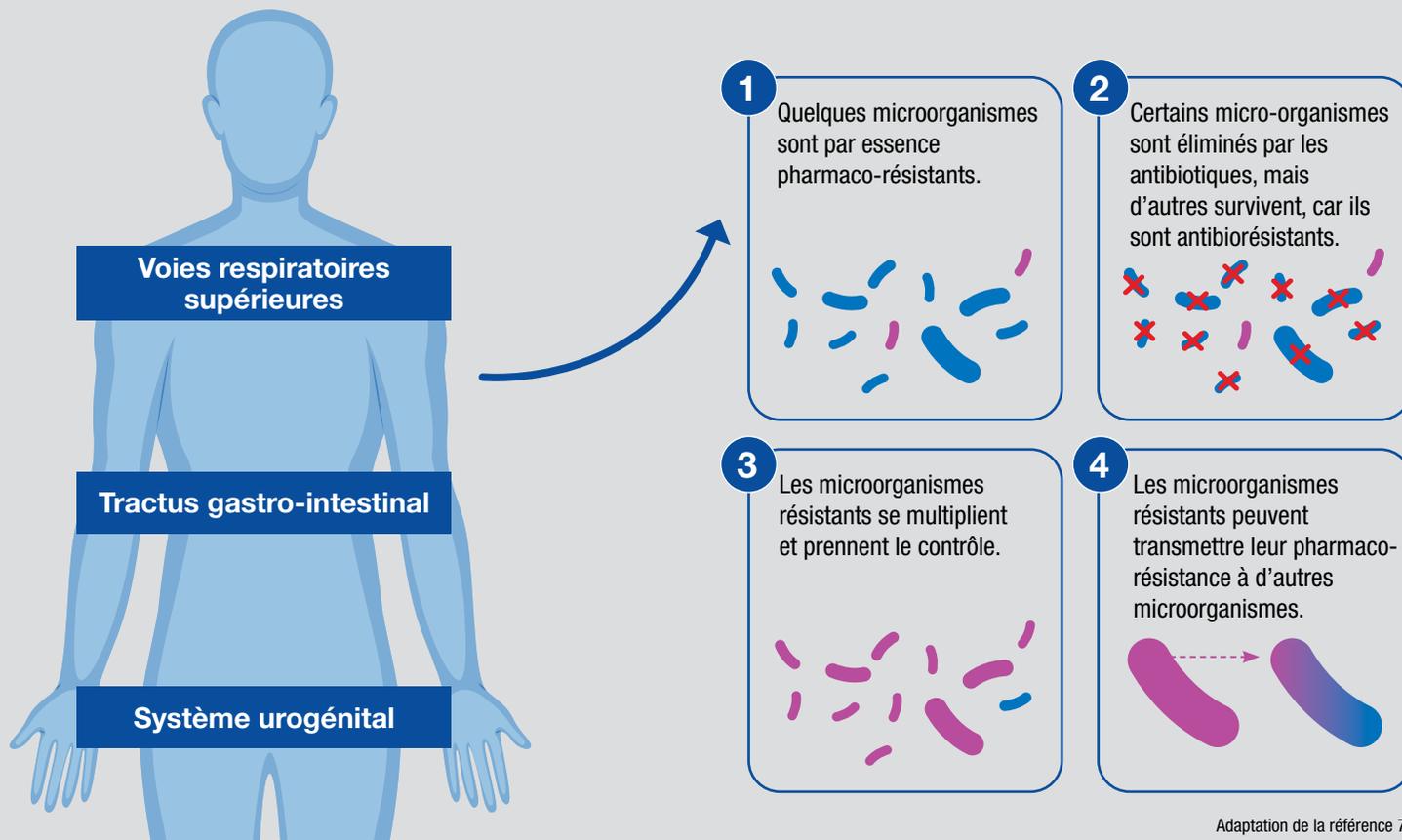
### 250 M\$

engagés annuellement en coûts médicaux directs.<sup>1</sup>

*La lutte contre la RAM joue un rôle crucial dans les soins aux patients.*

# Comment se manifeste la RAM

La RAM est inhérente à certains microorganismes, mais son apparition et sa propagation augmentent avec l'utilisation inappropriée ou excessive d'antimicrobiens.<sup>1</sup>



## Atténuation de la RAM

L'élaboration et l'adoption de mesures efficaces de prévention et de contrôle des infections réduisent les risques de transmission des pathogènes dans les milieux communautaires et de soins de santé.<sup>8</sup>

**SURVEILLANCE**

**GESTION DES ANTIMICROBIENS EN AGRICULTURE**

**HYGIÈNE ET PROPRETÉ**

**FOND D'INNOVATION MONDIAL**

**DIAGNOSTICS RAPIDES**

**SYSTÈMES DE DONNÉES ET ANALYSES**

**NOUVEAUX MÉDICAMENTS**

**VACCINS ET AUTRES**

**APPEL À L'ACTION INTERNATIONALE**

**CAPITAL HUMAIN**

**GESTION DES ANTIMICROBIENS EN MÉDECINE**

La lutte contre la RAM joue un rôle crucial dans les soins aux patients.



# La lutte contre la RAM donne des résultats en fonction des quatre objectifs



## Amélioration des résultats des patients

**Baisse de 58 %** des décès grâce à une identification rapide et à des techniques de sensibilité à la bactériémie à germes Gram négatif.<sup>9</sup>

L'isolement à des fins de contrôle de l'infection peut être **réduit de 4 jours** grâce aux tests syndromiques rapides effectués chez les patients ayant des infections respiratoires.<sup>10</sup>

**Le sous-diagnostic** retarde le traitement approprié et peut entraîner une détérioration de l'état du patient et faire augmenter le **coût du traitement adéquat ultime**.<sup>11</sup>

**Les rapports de laboratoire pertinents encouragent la gestion antimicrobienne**, optimisant l'utilisation des antibiotiques.<sup>12</sup>

Les tests rapides et l'amélioration de la communication des résultats dans le cas d'infections à SARM dans le sang accélèrent **l'antibiothérapie appropriée**.<sup>13</sup>

Pour l'identification des bactéries, la MALDI-SM TV a un **DR rapide** et peut identifier une vaste gamme d'organismes, et son coût par isolat est faible.<sup>14</sup>

En bactériémie, la **DS** et le **risque absolu de mortalité peuvent être réduits de 62,5 % et de 3,79 %**, grâce à la brève incubation des hémocultures lors d'une MALDI-TV.<sup>15</sup>

Les tests sanguins moléculaires rapides peuvent **réduire l'utilisation d'antimicrobiens** grâce à une désescalade précoce comparativement aux hémocultures conventionnelles pour les patients ayant des tests microbiologiques positifs.<sup>16</sup>

DS : durée du séjour ; MALDI-SM TV = désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice/spectromètre de masse à temps de vol ; DR = délai de réponse



## Amélioration du bien-être de l'équipe de soins

La **transmission** des bactéries antibiorésistantes se fait **par le contact entre les patients et les travailleurs de la santé**.<sup>17</sup>

**Environ 5 % des travailleurs de la santé sont porteurs du SARM**, et on craint sa transmission aux patients.<sup>18</sup>

Il faut s'engager à mieux comprendre les réservoirs de **nouveaux pathogènes résistants** (p. ex. les entérobactéries productrices de carbapénémases dans les milieux des soins de santé et au-delà).<sup>19</sup>

Le bien-être des équipes de soins est relié **aux expériences des patients**.<sup>20</sup>



## Amélioration de la durabilité des soins de santé

Les analyses en laboratoire représentent **seulement 4 %** des budgets en soins de santé mais **éclaircent 50-70 %** des décisions cliniques.<sup>11,21-24</sup>

Le recours aux diagnostics rapides réduit la DS de **8 jours (34 %)** et le temps à l'USI de **5,3 jours (33 %)** chez les patients ayant une bactériémie à germes Gram négatif.<sup>9</sup>

**La période d'isolement peut être réduite de 4 jours** grâce à la méthode PCR rapide dans les cas d'infection respiratoire.<sup>10</sup>

Le recours inapproprié aux services de laboratoire/diagnostic entraîne des **coûts importants** pour les patients, les médecins et le système de soins de santé et peut mener à des soins inutiles.<sup>11</sup>

On estime à **16 à 56 % les tests de laboratoire non pertinents**.<sup>11</sup>

D'ici 2050, les infections résistantes aux antimicrobiens (RAM) pourraient avoir **un impact négatif sur l'économie mondiale** comparable à la crise financière de 2008.<sup>25</sup>

**Les résultats** de l'antibiothérapie ciblée **des antibiotiques ciblés** sont connus plus rapidement du fait de l'utilisation d'approches de diagnostic et de technologies améliorées.



## Amélioration de la santé de la population en général

La RAM provoquera plus de **décès que le cancer et le diabète réunis** d'ici 2050.<sup>1</sup>

**La technologie de dépistage de la grippe** réduit le DR à quelques heures et permet de diminuer le nombre total de jours d'isolement lors de la saison grippale.<sup>27</sup>

Des tests rapides et très sensibles pourraient aider à **détecter plus vite la grippe**, permettant ainsi une **gestion médicale appropriée** et une **diminution de la transmission**.<sup>28-30</sup>

**La manifestation de la résistance au sein de la population pourrait être évitée** en prévenant l'apparition de la résistance chez l'hôte traité.<sup>31</sup>

**Le fardeau estimatif des infections antibiorésistantes** dans l'UE et l'EEE est de **170 AVAI**, tout près des **183 AVAI** que représentent la grippe, la tuberculose et le VIH combinés.<sup>32</sup>

Une **approche multidisciplinaire** améliore la prescription d'antibiotiques pour les IVU aux services des urgences.<sup>33</sup>

**Une meilleure communication** des résultats de virologie est associée à une **diminution de la durée d'utilisation d'antibiotiques** en cas d'infections respiratoires virales.<sup>34</sup>

AVAI = années de vie ajustées en fonction de l'incapacité ; EEE = Espace économique européen ; IVU = infection des voies urinaires

# Nouvelles tendances dans la lutte contre la RAM

Pathologie et technologie	Avantage ou raison d'être
 <p>Diagnostic rapide et tests de sensibilité pour les bactériuries/ infections des voies urinaires</p>	<p>Ils déterminent si les antibiotiques sont pertinents et, si oui, lesquels sont les plus appropriés.</p>
 <p>Panel et approche syndromique pour les infections gastro-intestinales</p>	<p>Le diagnostic en temps opportun de pathogènes comme le <i>Clostridium difficile</i> permet un traitement rapide.</p>
 <p>Détection des déterminants de résistance par spectrométrie rapide d'absorption moléculaire ou de masse</p>	<p>Elle aide à empêcher les éclosions (p. ex. SARM, entérocoques résistant à la vancomycine).</p>
 <p>Surveillance de l'hypotension en cas de septicémie</p>	<p>Elle permet l'administration opportune d'antibiotiques.</p>
 <p>Modification des rapports (p. ex. en cas de bactériurie asymptomatique)</p>	<p>Elle réduit l'utilisation inappropriée d'antibiotiques.<sup>12</sup></p>

## Références bibliographiques

- Njoo H. Canadian context on antimicrobial resistance. CADTH 2018. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/symp-2018/presentations/april17-2018/Concurrent-Session-E6-Antimicrobial-Resistance-Drugs.pdf]. Consulté le 9 juillet 2019.
- Global Commitment on Diagnostic Tests to Fight Antimicrobial Resistance. [https://dx.advaamed.org/sites/default/files/resource/globalcommitment-mar17.pdf]. Consulté le 20 juin 2019.
- Santé Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien. 2017. [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/drugs-health-products/tackling-antimicrobial-resistance-use-pan-canadian-framework-action/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.pdf]. Consulté le 20 juin 2019.
- O'Neill, 2015. Rapid diagnostics: stopping unnecessary use of antibiotics. The review on antimicrobial resistance. [https://amr-review.org/sites/default/files/Paper-Rapid-Diagnostics-Stopping-Unnecessary-Prescription-Low-Res.pdf]. Consulté le 3 juillet 2019.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. May 2016. [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\_Final%20paper\_with%20cover.pdf]. Consulté le 9 juillet 2019.
- Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – rapport de 2017. [https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/drugs-health-products/canadian-antimicrobial-resistance-surveillance-system-2018-report-executive-summary/pub1-fra.pdf]. Consulté le 31 juillet 2019.
- Agence de la santé publique du Canada. Pleins feux de l'administratrice en chef de la santé publique du Canada, 2019 : Manipuler avec soin: préserver les antibiotiques aujourd'hui et demain. Juillet 2019. [https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/corporate/publications/chief-public-health-officer-reports-state-public-health-canada/preserving-antibiotics/Final\_CPHO\_Report\_FR\_June6\_2019.pdf]. Consulté le 31 juillet 2019.
- Federal Ministry of Health. Combating Antimicrobial Resistance Examples of Best-Practices of the G7 Countries. 2015. [http://www.g7.utoronto.ca/healthmins/AMR\_Best\_Practices.pdf]. Consulté le 28 août 2019.
- Perez KK, Olsen RJ, Musick WL et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. J Infect. 2014;69(3):216-25.
- Wong T, Stefanovic A, Locher K et al. BioFire FilmArray decreases infection control isolation times by 4 days in ICU, BMT, and respiratory wards. Poster abstract 1156. Open Forum Infect Dis. 2017 Fall; 4(Suppl 1):S353.
- Naugler C, Wyonch R. What the doctor ordered: improving the use and value of laboratory testing. CD Howe commentary no. 533. Feb–ruary 2019. [https://www.longwoods.com/articles/images/What%20the%20doctor%20ordered%20Report.pdf]. Consulté le 12 août 2019.
- Daley P, Garcia D, Inayatullah R, Penney C, Boyd S. Modified reporting of positive urine cultures to reduce inappropriate treatment of asymptomatic bacteriuria among nonpregnant, noncatheterized inpatients: a randomized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39:814-9.
- Bhowmick T, Kim TJ, Hetherington F. Collaboration between an antimicrobial stewardship team and the microbiology laboratory can shorten time to directed antibiotic therapy for methicillin-susceptible staphylococcal bacteremia and to discontinuation of antibiotics for coagulase-negative staphylococcal contaminants. Diag Microbiol Infect Dis. 2018;92:214-9.
- Faron ML, Buchan BW, Ledeboer NA. Matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry for use with positive blood cultures: methodology, performance, and optimization. J Clin Microbiol. 2017;55(12):3328-38.
- Deipert JA, Strikwerda A, Armstrong A, Schaus D, John M. MALDI-ToF short incubation identification from blood cultures is associated with reduced length of hospitalization and a decrease in bacteremia associated mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(7):1181-6.
- Rodrigues C, Siciliano RF, Filho HC et al. The effect of a rapid molecular blood test on the use of antibiotics for nosocomial sepsis: a randomized clinical trial. J Intensive Care. 2019;7:37.
- Almagor J, Temkin E, Benenson I, Fallach N, Carmeli I. The impact of antibiotic use on transmission of resistant bacteria in hospitals: insights from an agent-based model. PLoS One. 2018;13(5):e0197111.
- Kavanagh KT, Abusaleem S, Calderon LE. View point: gaps in the current guidelines for the prevention of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infections. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7:112.
- Cheng VCC, Wong SC, Wong SCY, Ho PL3, Yuen KY. Control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: beyond the hospital. EClinicalMedicine. 2019;6:3-4
- Tepper, J. The "forgotten" fourth aim of quality improvement in health care – improving the experience of providers, CMAJ blogs. [https://cmajblogs.com/the-forgotten-fourth-aim-of-quality-improvement-in-health-care-improving-the-experience-of-providers/]. Consulté le 12 août 2019.
- Amukele T, Schroeder L. What is the value of clinical laboratory testing? J Appl Lab Med. 2017;339-41.
- Hiltunen M. Dispelling the 70% claim with laboratory's true value. MedicalLab Management. October 2017. Pp 8-12.
- Comité d'experts en matière de services de laboratoire. 12 novembre 2015. [http://www.health.gov.on.ca/fr/common/ministry/publications/reports/lab\_services/labservices.pdf]. Consulté le 4 septembre 2019.
- Rohr UP, Binder C, Dieterle T et al. The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: a status report. PLoS One. 2016;11(3):e0149856.
- World Bank Group. Drug-resistant infections. A Threat to Our Economic Future. March 2017. [http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf]. Consulté le 12 août 2019.
- Maurer FP, Christner M, Hentschke M, Rohde H. et al. Advances in rapid identification and susceptibility testing of bacteria in the clinical microbiology laboratory: implications for patient care and antimicrobial stewardship programs. Infect Dis Rep. 2017;9:6839.
- Muller MP, Junaid S, Matukas LM. Reduction in total patient isolation days with a change in influenza testing methodology. Am J Infect Control. 2016;44(11):1346-9.
- Munoz FM, Campbell JR, Altam RL et al. Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999;18:811-5.
- Beekmann SE, Engler HD, Collins AS et al. Rapid identification of respiratory viruses: impact on isolation practices and transmission among immunocompromised pediatric patients. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:581-6
- Barenfanger J, Drake C, Leon N et al. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcome study. J Clin Microbiol 2000;38:2824-8.
- Lipsitch M, Samore MH. Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. Emerg Infect Dis. 2002;8(4):347-54.
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2019;19(1):56-66.
- Stagg A, Kirpalaney S, Matelski JJ et al. Impact of two-step urine culture ordering in the emergency department: a time series analysis. BMJ Qual Saf. 2018;27(2):140-7.
- Low CF, Payne M, Puddicombe D. Antimicrobial stewardship for hospitalized patients with viral respiratory tract infections. Am J Infect Control. 2017;45(8):872-5.