

Proposition d'un plan de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques

AVIS SCIENTIFIQUE

AUTEUR

Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA)

RÉDACTEURS

Grégory Léon, Ph. D.

Alejandra Irace-Cima, M.D.

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Anne-Marie Bourgault, M.D.

Université de Montréal

Jean Longtin, M.D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

SOUS LA COORDINATION DE

Marc Dionne, M.D.

Patricia Hudson, M.D.

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ)

Élise Fortin, Ph. D.

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Marlène Mercier, M. Sc.

Direction de la vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Cindy Lalancette, Ph. D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach M.D.

Université de Montréal

Isabelle Rouleau, Ph. D.

Direction de la vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Sylvie Venne, M.D.

Direction de la lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

MISE EN PAGE

Murielle St-Onge, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2017

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-79908-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2017)

Table des matières

Glossaire	II
Liste des acronymes	III
Faits saillants	1
Sommaire	2
1 Contexte	4
2 But et objectifs	4
2.1 Objectifs spécifiques	5
3 Priorités de surveillance et indicateurs proposés	6
3.1 Priorités de surveillance	6
3.2 Indicateurs de surveillance	10
4 Sources de données	12
4.1 Surveillance de laboratoire	12
4.2 Surveillance épidémiologique	13
4.3 Surveillance de l'utilisation des antibiotiques	14
5 Plan d'analyse	15
5.1 Analyse des données	15
5.2 Diffusion	19
5.3 Évaluation de la surveillance.....	19
6 Enjeux potentiels de l'implantation d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques	20
Références	21
Annexe 1 Variables de croisement potentielles	23
Annexe 2 Liste des membres du CERA	24

Liste des tableaux

Tableau 1	Priorités de surveillance pour les infections d'origine communautaire et nosocomiale.....	8
Tableau 2	Indicateurs de surveillance de la résistance aux antibiotiques.....	10
Tableau 3	Méthode de calcul des principaux indicateurs proposés.....	17

Glossaire

L'antibiogouvernance est définie comme « une série d'interventions coordonnées visant à mesurer et à améliorer l'utilisation appropriée des antibiotiques en favorisant la sélection du régime médicamenteux (antibiotique) optimal, incluant le dosage, la durée du traitement et la voie d'administration » (Fishman, 2012, traduction libre).

Les infections d'origine communautaire sont des infections non reliées à une prestation de soins et incluent les infections présentes ou en incubation au moment de l'admission dans un établissement du réseau de la santé.

Les infections d'origine nosocomiale sont des « infections acquises au cours d'un épisode de soins administrés par un établissement du réseau de la santé, quel que soit le lieu où ils sont administrés » (MSSS, 2006).

Liste des acronymes

ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BGNPC	Bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases
BSV	Bureau de surveillance et de vigie
CERA	Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DDD	Dose journalière définie (de l'anglais « defined daily dose »)
DOT	Jours de thérapie (de l'anglais « days of therapy »)
DSQ	Dossier Santé Québec
ERV	Entérocoques résistants à la vancomycine
IMS	Information Management Solutions
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ISQ	Institut de la statistique du Québec
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
LNM	Laboratoire national de microbiologie
LOT	Durée de la thérapie (de l'anglais « length of therapy »)
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PNS	Plan national de surveillance
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SISMACQ	Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec
SPIN	Surveillance provinciale des infections nosocomiales

Faits saillants

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, la résistance aux antibiotiques constitue une menace croissante pour la santé publique. Elle engendre un fardeau considérable pour les patients et la société. Une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques est essentielle pour mieux comprendre ce phénomène complexe, en suivre l'évolution et cibler adéquatement les interventions permettant de préserver l'efficacité des antibiotiques.

Au cours des trente dernières années, les gouvernements du Québec et du Canada ont mis sur pied plusieurs programmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques. En 2015, suivant une tendance internationale visant à jumeler les données des programmes de surveillance des microorganismes résistants aux antimicrobiens avec celles de l'utilisation des antimicrobiens, un premier rapport de surveillance de la résistance aux antimicrobiens a été publié par l'Agence de la santé publique du Canada. Pour soutenir la mise en œuvre du volet surveillance du Plan d'action ministériel 2017-2022 sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques, le Québec vise également l'intégration des données qui soutiennent ses programmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques.

La surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques comprend la surveillance de laboratoire, la surveillance épidémiologique et la surveillance de l'utilisation des antibiotiques.

Concernant la surveillance de laboratoire, ce plan recommande :

- de maintenir la surveillance de la résistance aux antibiotiques en cours au Laboratoire de santé publique du Québec des bacilles à Gram négatif (entérobactéries productrices de carbapénémases), de *Mycobacterium tuberculosis*, de *Neisseria gonorrhoeae*, de *Neisseria meningitidis*, de *Staphylococcus aureus* et de *Streptococcus pneumoniae*;
- d'élaborer une surveillance de la résistance aux antibiotiques à partir des données des laboratoires hospitaliers des souches d'*Escherichia coli* d'origine communautaire isolées des urines, de *Salmonella* spp. et de *Shigella* spp. isolées de tous les sites,

ainsi que de *Staphylococcus aureus* et de *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) isolées des sites normalement stériles.

Concernant la surveillance épidémiologique, ce plan recommande :

- de poursuivre la surveillance provinciale des infections nosocomiales et des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse représentant un intérêt pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques;
- de jumeler dans une même analyse descriptive les résultats de surveillance de laboratoire avec les résultats de surveillance épidémiologique pour les microorganismes reconnus prioritaires dans ce plan;
- de maintenir la capacité de surveiller la résistance aux antibiotiques, notamment en consolidant un réseau de cliniques sentinelles pour la surveillance des infections résistantes (par exemple, les infections gonococciques) dans le contexte d'une progression de la résistance aux antibiotiques et d'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques.

Concernant la surveillance de l'utilisation des antibiotiques, ce plan recommande :

- de jumeler dans une même analyse descriptive les résultats de surveillance quantitative et qualitative d'utilisation des antibiotiques dans les établissements obtenus dans le cadre des programmes d'antibiogouvernance;
- de mettre en place une surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté.

Ce plan recommande l'intégration des résultats de surveillance de laboratoire, de surveillance épidémiologique et de surveillance de l'utilisation des antibiotiques par le biais de standards de collecte et d'analyse des résultats pour permettre la comparaison de l'évolution de la résistance aux antibiotiques à celle de l'utilisation des antibiotiques au Québec, au Canada et ailleurs dans le monde. Il recommande également la publication d'un rapport annuel de surveillance dans un format adapté aux cliniciens et aux autorités de santé publique.

Sommaire

Cette proposition d'un plan de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques présente le contexte de son élaboration, les priorités de surveillance, les indicateurs proposés, les sources de données, le plan d'analyse et finalement les enjeux potentiels de l'implantation d'une surveillance intégrée.

Priorités de surveillance

Le Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA) a priorisé des bactéries résistantes en fonction de six critères :

- la fréquence de l'agent infectieux;
- la sévérité des infections associées;
- la transmissibilité ou la contagiosité;
- l'impact de la surveillance du microorganisme sur la pratique clinique et sur les pratiques de santé publique;
- la faisabilité de la surveillance;
- la priorité générale de la surveillance du microorganisme telle que perçue par les membres.

Les bactéries résistantes ont été regroupées en deux grandes catégories selon le milieu auquel l'infection est généralement associée, soit les bactéries davantage associées aux infections d'origine communautaire et celles davantage associées aux infections d'origine nosocomiale.

Concernant les microorganismes résistants jugés prioritaires et les infections qui leurs sont associées, outre le maintien de la surveillance en cours dans le cadre de la surveillance provinciale des infections nosocomiales et des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse, ce plan recommande :

- d'élaborer une surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* d'origine communautaire isolées des urines, de *Salmonella* spp. et de *Shigella* spp. isolées de tous les sites, ainsi que de *Staphylococcus aureus* et de *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du

groupe A) isolées des sites normalement stériles à partir des données des laboratoires hospitaliers;

- d'analyser la pertinence d'une surveillance ponctuelle de la résistance aux antibiotiques des souches d'origine communautaire de *Streptococcus pneumoniae* isolées des voies respiratoires (souches non invasives) et de *Streptococcus pyogenes* isolées de la gorge;
- d'identifier rapidement les résistances aux antibiotiques en émergence et d'analyser la pertinence d'une surveillance rehaussée afin de mieux informer les cliniciens;
- de maintenir la capacité de surveiller la résistance aux antibiotiques en consolidant, par exemple, le réseau de cliniques sentinelles pour la surveillance des infections gonococciques dans le contexte d'une progression de la résistance aux antibiotiques et d'émergence de nouvelles résistances.

Les priorités de surveillance de l'utilisation des antibiotiques varient selon les types de microorganisme, d'infection et de population (adulte et pédiatrique) concernés. Les antibiotiques reconnus prioritaires par ce plan sont ceux retrouvés dans les guides publiés par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), notamment les guides cliniques en antibiothérapie¹, les guides sur le traitement pharmacologique des infections transmissibles sexuellement et par le sang² et ceux identifiés dans le cadre de référence relatif à l'utilisation optimale des anti-infectieux et au suivi de l'utilisation de ces médicaments en milieu hospitalier (INESSS, 2007).

Concernant l'utilisation des antibiotiques, outre le jumelage, dans une même analyse descriptive, des résultats de surveillance dans les établissements de soins et le déploiement d'une surveillance quantitative dans la communauté, ce plan recommande de réserver, dans un premier temps, la réalisation d'une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté aux situations particulières en attendant que des données cliniques soient disponibles.

¹ Guides cliniques en antibiothérapie de l'INESSS : <http://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-cliniques-en-antibiotherapie-serie-i-mise-a-jour-de-leampoc.html>

² Guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS : <https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-sur-le-traitement-pharmacologique-des-itss-mise-a-jour-de-certains-guides.html>

Indicateurs proposés

Une harmonisation des indicateurs utilisés dans les programmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques est indispensable afin d'assurer leur intégration. Les indicateurs proposés pour la surveillance épidémiologique sont ceux retrouvés dans les fiches-indicateurs déjà élaborées pour certaines infections nosocomiales et communautaires visées par ce plan. Concernant les indicateurs proposés pour la surveillance de laboratoire et la surveillance de l'utilisation des antibiotiques, il s'agit de ceux couramment retrouvés dans les rapports de surveillance de la résistance aux antibiotiques au Québec (LSPQ³), au Canada (ASPC, 2016) et à l'international, notamment l'Organisation mondiale de la Santé (OMS, 2014) et l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC, 2017).

Sources de données

Diverses sources de données sont proposées pour mettre ce plan en œuvre. La surveillance de laboratoire est basée sur les données du LSPQ et des laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers. Un cadre normatif pour un antibiogramme minimal à réaliser par les laboratoires hospitaliers facilitera la standardisation des résultats de résistance aux antibiotiques à collecter et la mise en parallèle de l'utilisation des antibiotiques avec celle de la résistance aux antibiotiques.

La surveillance épidémiologique est, quant à elle, basée sur les données générées par les centres hospitaliers participant aux programmes de surveillance des infections nosocomiales, les cliniques du réseau sentinelle de surveillance de la gonorrhée et les données issues de la surveillance des maladies à déclaration obligatoire d'origine infectieuse prévue au Plan national de surveillance.

Enfin, la surveillance de l'utilisation des antibiotiques vise la collecte et l'analyse des données d'utilisation des antibiotiques dans la communauté et les établissements de santé de courte et de longue durée publics. Dans la communauté, la surveillance quantitative (c'est-à-dire, le suivi de l'utilisation des antibiotiques) serait basée sur les données d'ordonnances dispensées en pharmacie compilées périodiquement dans diverses bases de données publiques ou privées, par exemple celles de la Régie de

l'assurance maladie du Québec ou de l'Information Management Solutions Health Canada. La surveillance qualitative (c'est-à-dire, évaluer si l'utilisation d'un antibiotique est appropriée selon l'indication, le choix, la voie d'administration, la dose et la durée de traitement) pourrait être réalisée via un réseau sentinelle de cliniques offrant des soins et services de première ligne pour les infections résistantes jugées d'intérêt en surveillance (par exemple, les infections gonococciques).

Dans les établissements de santé (installations de soins de courte et de longue durée), la surveillance de l'utilisation des antibiotiques serait basée sur les données quantitatives et qualitatives recueillies dans le cadre des programmes locaux d'antibiogouvernance qui sont déjà en place dans plusieurs hôpitaux québécois.

Enjeux potentiels de l'implantation d'une surveillance intégrée

Divers enjeux potentiels liés à l'implantation et à la pérennité d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques ont été identifiés à ce jour, notamment : la nécessité de collaboration entre les différents acteurs afin d'accéder, de partager et d'harmoniser les données de surveillance provenant de sources diverses; la mise à jour des priorités de surveillance et l'analyse des phénomènes émergents en tenant compte des variations locales et régionales; et les limites méthodologiques inhérentes à la collecte de données de surveillance.

Évaluation du plan de surveillance intégrée

Une évaluation de la performance de ce plan selon différentes composantes inhérentes aux programmes de surveillance en santé publique (simplicité, flexibilité, qualité des données, acceptabilité, sensibilité, valeur prédictive positive, représentativité, réactivité et stabilité) (CDC, 2001; Calba, 2015), et tel que proposé par le cadre de référence du CERA (CERA, 2014), sera réalisée deux ans après la mise en œuvre du plan de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques.

La mise en œuvre de ce plan devrait permettre de mieux outiller les cliniciens et les autorités de santé publique afin de préserver l'efficacité des antibiotiques

³ Rapports de surveillance du LSPQ : <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

et de maintenir la qualité et la sécurité des soins de santé offerts au Québec.

1 Contexte

Ce plan de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques⁴ vise à soutenir la mise en œuvre des actions portant sur la surveillance de la résistance bactérienne et l'utilisation judicieuse des antibiotiques du Plan d'action ministériel 2017-2022 sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques (MSSS, 2017). Par son plan d'action, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) souhaite préserver l'efficacité des traitements antibiotiques en proposant une série d'actions et des moyens à déployer autant dans la communauté que dans les établissements afin d'endiguer la résistance aux antibiotiques.

Actuellement, une tendance internationale et nationale vise à jumeler les données de surveillance de la résistance aux antibiotiques provenant de diverses sources harmonisées par le biais de standards de collecte et d'analyse des résultats (OMS, 2015; ASPC, 2016); dans laquelle s'inscrit le présent plan de surveillance. Ce dernier s'appuie sur les recommandations du Cadre de référence d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques publié par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (INSPQ^a, 2014). Il s'adresse au MSSS et aux principaux partenaires du réseau de la santé impliqués dans la prévention et le contrôle des infections ainsi que dans les programmes d'antibiogouvernance.

Des activités de surveillance de la résistance aux antibiotiques et de leur utilisation sont implantées dans les installations de soins de santé depuis plusieurs années au Québec, mais à des niveaux d'implantation variables et sans harmonisation. Afin de dresser un meilleur portrait de la situation, ce plan de surveillance vise l'intégration de données de laboratoire sur les microorganismes résistants, de données épidémiologiques sur les cas infectés ou colonisés par des microorganismes résistants et de données sur l'utilisation des antibiotiques dans la communauté et dans les établissements. Il vise à mieux soutenir les décisions des cliniciens quant aux traitements

empiriques et des autorités quant aux pratiques de santé publique (interventions prioritaires). Ce plan sera mis à jour périodiquement afin de tenir compte de l'évolution temporelle et géographique de la résistance aux antibiotiques.

Ce document présente les priorités de surveillance, les indicateurs proposés, les sources de données, le plan d'analyse et, finalement, les enjeux potentiels de l'implantation d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques au Québec. Dans ce plan, seule la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques est considérée. La surveillance de la résistance aux antimicrobiens des virus, des parasites et des champignons ainsi que l'évolution de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire ou dans le domaine agroalimentaire ne sera pas abordée, mais pourrait être intégrée dans une prochaine itération. Les futures évaluations du programme de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques au Québec permettront de déterminer la pertinence et la faisabilité d'ajouter d'un jumelage progressif des résultats de surveillance pour ces microorganismes et ces milieux. Elles viseront également à déterminer les indicateurs et les sources de données de surveillance de la résistance et d'utilisation des antibiotiques à faire inscrire dans le Plan national de surveillance (PNS) afin d'assurer de façon pérenne l'accès aux données.

2 But et objectifs

Le but de la surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques est d'obtenir les informations pertinentes afin de limiter la propagation de bactéries multirésistantes et de préserver l'efficacité des antibiotiques actuellement sur le marché pour l'amélioration de la sécurité des patients et la santé de la population. Le CERA souhaite que la mise en œuvre de ce plan permette d'atteindre ce but en soutenant les cliniciens et les autorités de santé publique dans l'élaboration de meilleures recommandations cliniques et de santé publique.

L'objectif primaire de l'intégration des résultats de surveillance de la résistance aux antibiotiques et de leur utilisation est de maximiser leur apport individuel afin

⁴ Dans ce plan, le terme « antibiotique » est privilégié à « antimicrobien », mais désigne aussi bien les antibiotiques à l'état naturel que les dérivés synthétiques.

de dresser un portrait plus complet de l'évolution de la résistance aux antibiotiques au Québec.

2.1 Objectifs spécifiques

Suivre l'épidémiologie des infections⁵ attribuables aux bactéries résistantes jugées prioritaires

- Déterminer la proportion de souches sensibles parmi les bactéries considérées comme une priorité de surveillance dans la communauté.
- Déterminer la proportion de souches sensibles parmi les bactéries considérées comme une priorité de surveillance dans les établissements.
- Suivre les tendances temporelles et géographiques de la résistance aux antibiotiques des bactéries jugées prioritaires dans l'ensemble du Québec ainsi que par région sociosanitaire.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des personnes touchées par ces bactéries jugées prioritaires.
- Identifier les résistances aux antibiotiques émergentes au sein des populations de bactéries jugées prioritaires.
- Déterminer les taux d'incidence des MADO causées par des bactéries résistantes.
- Déterminer les taux d'incidence des infections causées par des bactéries résistantes considérées comme une priorité de surveillance dans les établissements.
- Décrire les populations affectées et identifier les groupes à risque.
- Mettre en parallèle l'évolution de la résistance aux antibiotiques avec celle de l'incidence des infections attribuables à ces bactéries jugées prioritaires.

Mesurer et suivre l'utilisation des antibiotiques

- Déterminer les taux d'ordonnances et de doses d'antibiotiques dispensées dans la communauté.
- Déterminer les taux de doses d'antibiotiques dispensées dans les établissements.
- Suivre les tendances temporelles et géographiques de l'utilisation des antibiotiques dans l'ensemble du Québec et par région sociosanitaire.
- Décrire l'utilisation des antibiotiques selon les caractéristiques sociodémographiques des personnes à qui ces antibiotiques sont destinés, dans la communauté et dans les établissements.
- Faire une analyse qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements.
- Réaliser une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté dans les situations particulières en attendant que des données cliniques soient disponibles.

Comparer l'évolution de la résistance aux antibiotiques et de l'utilisation des antibiotiques

- Mettre en parallèle l'évolution de la résistance aux antibiotiques avec celle de l'utilisation des antibiotiques.
- Comparer les résultats du Québec à ceux obtenus ailleurs au Canada et à l'échelle internationale.
- Diffuser ces données aux cliniciens et aux autorités de santé publique dans les formats appropriés afin de soutenir les pratiques cliniques et les politiques de santé publique.

⁵ Selon les protocoles de surveillance établis, la surveillance peut inclure les colonisations.

3 Priorités de surveillance et indicateurs proposés

Ce plan de surveillance vise l'intégration des résultats de surveillance de laboratoire, épidémiologique et de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté et dans les établissements de soins.

La surveillance de laboratoire des bactéries résistantes vise à déterminer la proportion de souches sensibles parmi celles isolées des spécimens soumis pour analyse. Elle permet de mesurer les profils de sensibilité aux antibiotiques, d'identifier les gènes ou les mécanismes de résistance impliqués et de caractériser les profils moléculaires (types épidémiques) au besoin. La surveillance de laboratoire permet de suivre les tendances temporelles et géographiques de la résistance aux antibiotiques et d'identifier rapidement les nouvelles résistances et phénomènes émergents.

La surveillance épidémiologique des infections attribuables aux bactéries résistantes jugées prioritaires vise à déterminer le taux d'incidence de ces infections (et des colonisations, s'il y a lieu) dans la communauté et dans les établissements de soins. Elle permet de suivre les tendances temporelles, géographiques et épidémiologiques de ces infections et d'identifier les facteurs de risque d'acquisition, d'infection ou de complications.

La surveillance de l'utilisation des antibiotiques doit idéalement s'appuyer à la fois sur des volets quantitatifs et qualitatifs. La surveillance quantitative consiste à déterminer les taux d'ordonnances et de doses dispensées d'antibiotiques et de suivre les tendances temporelles et géographiques ainsi que les caractéristiques épidémiologiques des personnes à qui elles sont destinées et des prescripteurs. La surveillance qualitative vise, quant à elle, à évaluer comment les antibiotiques sont utilisés, c'est-à-dire, la bonne indication, le bon choix, la bonne voie d'administration, la bonne dose et la bonne durée de traitement (INESSS, 2007).

3.1 Priorités de surveillance

La surveillance intégrée devra d'abord cibler les infections attribuables aux bactéries résistantes jugées prioritaires en fonction de leur importance clinique et leur importance en santé publique. Les infections, les sites de prélèvements et les origines d'acquisition (communautaire ou nosocomiale) proposés dans cette section sont représentatifs du contexte mondial actuel⁶ et tiennent compte des priorités énoncées dans le cadre de référence du CERA (INSPQ^a, 2014). Ces priorités de surveillance devront être adaptées en fonction de l'évolution de la résistance aux antibiotiques et des ressources disponibles pour atteindre les objectifs.

Infections d'origine communautaire

Le tableau 1 présente les microorganismes et les infections communautaires prioritaires ainsi que les actions proposées pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez l'adulte et l'enfant, les priorités étant jugées les mêmes pour ces deux populations. La plupart de ces microorganismes et infections font déjà l'objet d'une surveillance de laboratoire ou d'une surveillance épidémiologique, soit par le LSPQ, l'INSPQ ou les établissements du réseau de la santé. Les régions et le MSSS effectuent aussi une surveillance par le biais des MADO d'origine infectieuse et des modalités de signalement.

En plus de maintenir la surveillance en cours, ce plan recommande d'élaborer une surveillance de la résistance aux antibiotiques au niveau communautaire à partir des données des laboratoires hospitaliers obtenues pour les souches d'*Escherichia coli* isolées des urines, de *Salmonella* spp. et de *Shigella* spp. isolées de tous les sites, ainsi que de *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) isolées des sites normalement stériles.

De plus, trois microorganismes couramment associés à des infections d'origine communautaire devraient faire l'objet d'une surveillance ponctuelle au LSPQ en raison des risques d'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques. Il s'agit, d'une part, du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) isolé des infections de la peau et des tissus mous, lequel a fait l'objet d'une première surveillance sur une base

⁶ Communiqué de l'OMS : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/fr/>

volontaire en 2015 et, d'autre part, du *Streptococcus pneumoniae* isolé des infections des voies respiratoires (souches non invasives) et du *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) isolé des infections de la gorge. On notera que la majorité des laboratoires hospitaliers n'évaluent pas la sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pyogenes* isolées de la gorge en l'absence d'une indication d'allergie à la pénicilline, puisque les *S. pyogenes* sont, à l'heure actuelle, uniformément sensibles à la pénicilline. En ce qui concerne le *S. pneumoniae* isolé des voies respiratoires (infections non invasives), la distribution des sérotypes et la proportion de souches sensibles aux antibiotiques sont actuellement inconnues.

Infections d'origine nosocomiale

Le tableau 1 présente également les microorganismes et les infections nosocomiales jugés prioritaires par le Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ) et les actions proposées pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de soins. Deux bactéries résistantes faisant déjà l'objet d'un programme de surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN) à l'INSPQ ont été priorisées dans ce plan, c'est-à-dire les bactériémies à SARM et les infections/colonisations attribuables aux bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases (BGNPC).

Antibiotiques. Les antibiotiques jugés prioritaires par ce plan sont ceux faisant l'objet de guides cliniques en antibiothérapie⁷, de guides pour le traitement pharmacologique des ITSS⁸ et du cadre de référence publiés par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS, 2007) ainsi que du cadre normatif pour les laboratoires hospitaliers élaboré par le LSPQ (INSPQ^c, 2017).

⁷ Guides cliniques en antibiothérapie de l'INESSS : <http://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-cliniques-en-antibiotherapie-serie-i-mise-a-jour-de-leampoc.html>

⁸ Guides sur le traitement pharmacologique des ITSS de l'INESSS : <https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/guides-sur-le-traitement-pharmacologique-des-itss-mise-a-jour-de-certains-guides.html>

Tableau 1 Priorités de surveillance pour les infections d'origine communautaire et nosocomiale

Origine	Infection priorisée (microorganisme)	Site de prélèvement	Type de surveillance provinciale en cours	Action proposée
Communautaire	Infection gonococcique (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	Tous les sites	Épidémiologique Laboratoire	Maintenir et consolider la surveillance en cours
	Infection invasive à méningocoque (<i>Neisseria meningitidis</i>)	Tous les sites normalement stériles ^a	Épidémiologique Laboratoire	
	Infection invasive à pneumocoque (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Tous les sites normalement stériles ^a	Épidémiologique Laboratoire	
	Tuberculose (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	Tous les sites	Épidémiologique Laboratoire	
	Infection invasive à staphylocoque (<i>Staphylococcus aureus</i>)	Tous les sites normalement stériles ^a	Surveillance épidémiologique des infections à <i>S. aureus</i> résistant à la vancomycine Surveillance de laboratoire ponctuelle des infections des tissus mous à <i>S. aureus</i> résistant à la méthicilline ^b	Élaborer une surveillance de la résistance aux antibiotiques à partir des données des laboratoires de biologie médicale hospitaliers
	Infection invasive à streptocoque du groupe A (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Tous les sites normalement stériles ^a	Épidémiologique Aucune surveillance de laboratoire ^c	
	Infection urinaire à entérobactéries (<i>Escherichia coli</i>)	Urine	Aucune	
	Salmonellose (<i>Salmonella</i> spp.)	Tous les sites	Épidémiologique Surveillance de laboratoire au LNM ^d	
	Shigellose (<i>Shigella</i> spp.)	Tous les sites	Épidémiologique Surveillance de laboratoire ponctuelle ^e	

^a Le sang, les liquides céphalo-rachidien, pleural, péritonéal, péricardique et articulaire ainsi que les tissus obtenus par biopsie ou par prélèvement peropératoire (incluant la moelle osseuse) sont considérés comme des spécimens provenant de sites stériles. Source : Définitions nosologiques pour les MADO infectieuses, 10^e édition, 2016. <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000480/>

^b Les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées de pus superficiels et pus profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté ont fait l'objet d'une première surveillance ponctuelle au LSPQ en 2015. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

^c Les souches de *Streptococcus pyogenes* ne font plus l'objet de tests de confirmation et d'antibiogrammes au LSPQ depuis le 1^{er} avril 2016.

^d Les souches de *Salmonella* spp. ne font pas l'objet d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques au LSPQ. Toutefois, une surveillance de la résistance aux antibiotiques de *Salmonella* spp. s'effectue au Laboratoire national de microbiologie (LNM) avec la collaboration du LSPQ dans le cadre du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/programme-integre-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-picra/rapports-publications-picra.html#ann>

^e Les souches de *Shigella* spp. ne font pas l'objet d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques au LSPQ. Les laboratoires médicaux envoient des souches de *Shigella* spp. sur une base volontaire au LSPQ pour obtenir une identification à l'espèce des souches de sérotype A, B et D. Toutefois, une surveillance ponctuelle a été entreprise au LSPQ en 2013, 2014 et 2015 pour confirmer les souches de *Shigella* résistantes à l'azithromycine et identifier l'émergence de souches multirésistantes. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2212>

Tableau 1 Priorités de surveillance pour les infections d'origine communautaire et nosocomiale (suite)

Origine	Infection priorisée (microorganisme)	Site de prélèvement	Type de surveillance provinciale en cours	Action proposée
Nosocomiale	Infection à bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases (BGNPC)	Tous les sites (infections ou colonisation)	Épidémiologique ^f	Maintenir et consolider la surveillance en cours
			Laboratoire ^g	
	Bactériémie à <i>Staphylococcus aureus</i>	Sang	Épidémiologique ^f	
			Laboratoire	

^f La surveillance provinciale des infections nosocomiales (SPIN) intègre une surveillance de laboratoire continue pour les BGNPC et ponctuelle pour le SARM. La surveillance de ces infections est obligatoire pour les centres hospitaliers de plus de 1000 admissions/an. <https://www.inspq.qc.ca/infections-nosocomiales/spin>

^g Le LSPQ surveille les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC) depuis 2010. La centralisation des analyses au LSPQ permet de caractériser les souches issues des infections d'origine présumée communautaire. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

3.2 Indicateurs de surveillance

Une harmonisation des indicateurs utilisés dans les activités de surveillance de la résistance aux antibiotiques est indispensable afin de permettre leur intégration. Le tableau 2 présente les principaux indicateurs recommandés pour les activités de surveillance de laboratoire, de surveillance épidémiologique et de surveillance de l'utilisation des antibiotiques. Concernant les indicateurs proposés pour la surveillance épidémiologique, il s'agit de ceux retrouvés dans les fiches-indicateurs qui ont déjà été élaborées dans le cadre du PNS pour certaines infections nosocomiales et communautaires.

Les indicateurs proposés pour la surveillance de laboratoire et la surveillance de l'utilisation des antibiotiques sont, quant à eux, ceux couramment retrouvés dans les rapports de surveillance de la résistance aux antibiotiques au Québec (LSPQ⁹), au Canada (ASPC, 2016) et à l'international, notamment l'Organisation mondiale de la Santé (OMS, 2014) et l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC, 2017). Des exemples d'indicateurs associés sont décrits de façon plus détaillée dans le plan d'analyse.

Tableau 2 Indicateurs de surveillance de la résistance aux antibiotiques

Activité	Objectif	Indicateur proposé
Surveillance de laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déterminer la proportion de souches sensibles aux antibiotiques ▪ Suivre les tendances temporelles et géographiques de la résistance aux antibiotiques ▪ Identifier rapidement les résistances aux antibiotiques et phénomènes émergents 	<p>Microorganisme isolé d'infection d'origine communautaire ou nosocomiale</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicateur principal : proportion de souches sensibles^a, selon les combinaisons de microorganismes-antibiotiques jugées prioritaires, au cours d'une période donnée ▪ Exemple : proportion des <i>E. coli</i> urinaires communautaires sensibles à la ciprofloxacine parmi toutes les souches testées pour la sensibilité à la ciprofloxacine, par année
Surveillance épidémiologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déterminer le taux d'incidence des infections causées par des bactéries résistantes ▪ Suivre les tendances temporelles, géographiques et épidémiologiques de ces infections ▪ Identifier les facteurs de risque d'acquisition 	<p>Infection d'origine nosocomiale</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicateur principal : taux d'incidence des cas d'infections/colonisations^b d'origine nosocomiale identifiés dans le cadre de la surveillance par 10 000 jours-présence, au cours d'une période donnée ▪ Exemple : taux d'incidence des bactériémies nosocomiales à SARM par 10 000 jours-présence, par année
		<p>Infection d'origine communautaire</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicateur principal : taux d'incidence des cas déclarés d'infections communautaires résistantes aux antibiotiques identifiées dans le cadre de la surveillance pour 100 000 personnes, au cours d'une période donnée ▪ Exemple : taux d'incidence des infections gonococciques résistantes à l'azithromycine déclarées pour 100 000 personnes, par année

^a Premier isolat par espèce-patient par période de surveillance, peu importe le site de prélèvement et le profil de résistance (CLSI, 2014). Le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recommande de calculer la proportion de souches sensibles et de ne pas inclure les souches avec un profil de sensibilité intermédiaire.

^b Selon les protocoles de surveillance établis, la surveillance peut inclure les colonisations.

⁹ Rapports de surveillance du LSPQ : <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

Tableau 2 Indicateurs de surveillance de la résistance aux antibiotiques (suite)

Activité	Objectif	Indicateur proposé
Surveillance de l'utilisation des antibiotiques	<p>Surveillance quantitative</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Déterminer le taux d'antibiotiques dispensés ▪ Suivre les tendances temporelles et géographiques d'utilisation des antibiotiques ▪ Suivre les caractéristiques épidémiologiques des personnes à qui les antibiotiques sont destinés 	<p>Utilisation dans la communauté</p> <p><i>Indicateurs quantitatifs principaux</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taux d'ordonnances dispensées par 1 000 habitants-jours, au cours d'une période donnée <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : taux d'ordonnances d'amoxicilline dispensées par 1 000 habitants-jours, par année ▪ Taux de doses journalières définies (DDD) dispensées par 1 000 habitants-jours, au cours d'une période donnée <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : taux de DDD d'amoxicilline dispensées par 1 000 habitants-jours, par année <p><i>Exemple d'indicateurs qualitatifs</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Répartition des ordonnances dispensées selon le type de traitement (prophylaxie, empirique ou spécifique, c.-à-d., avec un résultat de culture et un antibiogramme)
	<p>Surveillance qualitative</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Évaluer comment les antibiotiques sont prescrits par les cliniciens 	<p>Utilisation dans les établissements de soins^c</p> <p><i>Indicateurs quantitatifs principaux</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taux de doses journalières définies (DDD) dispensées par 1 000 jours-présence, au cours d'une période donnée <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exemple : taux de DDD d'amoxicilline dispensées par 1 000 jours-présence, par année ▪ Taux de jours de traitements (DOT) par 1 000 jours-présence, au cours d'une période donnée <p><i>Exemple d'indicateurs qualitatifs</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Répartition des prescriptions selon le type de traitement (prophylaxie, empirique ou spécifique) ▪ Répartition des prescriptions selon l'origine présumée de l'infection (nosocomiale ou communautaire) ▪ Répartition des prescriptions selon l'évaluation : de l'indication, du choix, de la voie d'administration, de la dose et de la durée de traitement (utilisation appropriée ou inappropriée) ▪ Répartition de toutes les prescriptions jugées appropriées ou inappropriées^d selon le type d'unité de soins, de service ou de département ▪ Répartition de toutes les prescriptions jugées appropriées ou inappropriées^d selon le type de clinicien (ex. : médecin omnipraticien, médecin spécialiste et infirmière praticienne)

^c Centre hospitalier, centre de réadaptation et centre d'hébergement et de soins de longue durée.

^d Selon l'indication, le choix, la voie d'administration, la dose et la durée de traitement.

4 Sources de données

Les paragraphes qui suivent décrivent les méthodes et les limites de la surveillance et des bases de données actuellement disponibles.

4.1 Surveillance de laboratoire

Cette surveillance s'appuiera sur les données générées quotidiennement par les laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers ou par le LSPQ, selon le cas. Le calcul des indicateurs implique la collecte de données relatives à l'identification du laboratoire, du patient, du prélèvement et du microorganisme ainsi que le résultat des tests de sensibilité aux antibiotiques (annexe 1).

Microorganismes isolés des infections d'origine communautaire

Le LSPQ surveille déjà de façon continue les profils de résistance aux antibiotiques de quatre souches liées aux infections d'origine communautaire d'intérêt (*Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*) selon les algorithmes d'envoi des souches définis pour chacune des surveillances (INSPQ^a, 2017)¹⁰. Pour ces souches, le LSPQ participe également à une surveillance internationale circumpolaire des infections invasives qui touchent les populations des pays du cercle polaire (États-Unis, Canada, Groenland, Islande, Finlande, Norvège et Suède). Les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline isolées de pus superficiels et profonds de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté ont fait l'objet d'une première surveillance ponctuelle au LSPQ en 2015. Une autre surveillance ponctuelle a également été entreprise au LSPQ en 2013, 2014 et 2015 pour confirmer les souches de *Shigella* résistantes à l'azithromycine et identifier l'émergence de souches multirésistantes. Les souches de *Salmonella* reçues au LSPQ sont, quant à elles, envoyées et analysées au Laboratoire national de microbiologie (LNM) dans le cadre du Programme intégré canadien de résistance aux antibiotiques (PICRA) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Par ailleurs, depuis avril 2016, les souches de *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A)

isolées des infections invasives ne font plus l'objet de tests de confirmation et d'antibiogrammes au LSPQ. Des données sur la résistance aux antibiotiques de ce microorganisme et de plusieurs autres d'intérêt sont par contre disponibles dans les systèmes informatisés des laboratoires hospitaliers.

Les laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers offrent les services de détection, d'identification et d'analyse de sensibilité des bactéries isolées des spécimens cliniques. Ces données sont sauvegardées dans les systèmes d'identification des microorganismes (*automates*) et les systèmes d'information de laboratoire des établissements. L'état actuel d'informatisation des laboratoires des hôpitaux du Québec suggère qu'il serait possible d'extraire et de jumeler la plupart des résultats de résistance aux antibiotiques de ces laboratoires.

Un projet de démonstration à partir d'un transfert automatisé des données des systèmes d'information de laboratoire et des systèmes d'admission (ADT) de quelques hôpitaux du Québec contribuera à soutenir la mise en place d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques dans la communauté en complémentarité avec les programmes qui existent déjà au LSPQ. Parallèlement, la démarche d'optimisation des services des laboratoires du réseau (OPTILAB¹¹) qui centralisera des analyses au sein du réseau des laboratoires hospitaliers intégrés, en plus d'uniformiser les outils informatiques, devrait faciliter la compilation des résultats.

Les conditions de réalisation sont :

- poursuivre les activités de surveillance de laboratoire en cours au LSPQ en collaboration avec les laboratoires des centres hospitaliers;
- recueillir les données de sensibilité aux antibiotiques générées par les laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers de façon normalisée et automatisée;
- réaliser une surveillance de laboratoire ponctuelle des infections d'origine communautaire à *Streptococcus pneumoniae* isolé des voies respiratoires (souches non invasives) et

¹⁰ Rapports de surveillance du LSPQ : <https://www.inspq.qc.ca/lspq/rapports-de-surveillance>

¹¹ OPTILAB : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/biologie-medecale/optilab>

Streptococcus pyogenes (streptocoque du groupe A) isolé de la gorge;

- élaborer et mettre en application un cadre normatif pour un antibiogramme minimal à réaliser par les laboratoires hospitaliers du Québec.

Microorganismes isolés des infections d'origine nosocomiale

Dans le cadre du programme SPIN, les centres hospitaliers recueillent et transmettent des données épidémiologiques et de laboratoire à l'INSPQ, lequel est mandaté par le MSSS pour réaliser la surveillance des infections nosocomiales. Quant à eux, les laboratoires des centres hospitaliers acheminent au LSPQ les SARM provenant d'hémocultures ainsi que les souches d'entérobactéries résistantes ou ayant une sensibilité intermédiaire aux carbapénèmes provenant d'infections ou de colonisations. La surveillance en cours des bactériémies hospitalières permet de calculer la proportion de *S. aureus* sensibles aux antibiotiques (dans le cadre du programme SPIN-SARM) et des bacilles à Gram négatif sensibles aux antibiotiques (dans le cadre du programme SPIN-BACTOT¹²).

Les conditions de réalisation sont :

- poursuivre la surveillance épidémiologique et la surveillance de laboratoire effectuées dans le cadre du programme SPIN.

4.2 Surveillance épidémiologique

La surveillance des infections attribuables aux microorganismes résistants jugés prioritaires est basée sur les données de surveillance provinciale générées par les centres hospitaliers participants aux programmes de surveillance des infections nosocomiales (SPIN), par les cliniques du réseau sentinelle de surveillance de la gonorrhée ou par les données issues de la surveillance des MADO d'origine infectieuse.

Infections d'origine communautaire

La surveillance des MADO d'origine infectieuse est assurée par les directions de santé publique et le Bureau de surveillance et de vigie (BSV) de la Direction de la protection de la santé publique du MSSS. Elle vise à recueillir en temps réel, principalement via le registre central des MADO, des données épidémiologiques pour suivre l'évolution de plusieurs infections afin de protéger la santé de la population. Toutefois, compte tenu que cette base de données n'identifie pas systématiquement les infections attribuables à une bactérie résistante aux antibiotiques, il pourrait être avantageux de jumeler les données de laboratoire aux données épidémiologiques. La progression de l'incidence des cas déclarés d'infection gonococcique et de la résistance aux antibiotiques des souches isolées de ces infections nécessite une surveillance particulière afin de compléter les informations fournies par le programme MADO, notamment les caractéristiques épidémiologiques (facteurs d'exposition) et cliniques (traitements administrés et échecs aux traitements) associées aux cas d'infection gonococcique avec résistance ou sensibilité réduite pour les antibiotiques utilisés pour le traitement de ces infections. Cette situation renforce la pertinence de consolider le réseau de cliniques sentinelles.

En ce qui a trait aux infections d'origine communautaire reconnues prioritaires dans ce plan, mais ne faisant pas partie des MADO, l'obtention des données épidémiologiques semble actuellement difficile et pourrait faire l'objet d'une étude de faisabilité à partir de projets ponctuels en clinique externe.

Les conditions de réalisation sont :

- obtenir les données épidémiologiques et de laboratoire des MADO d'intérêt pour la surveillance de la résistance;
- élaborer des approches permettant l'intégration des données de laboratoire et épidémiologiques permettant d'obtenir une vue d'ensemble de la résistance aux antibiotiques dans la communauté;
- consolider le réseau de cliniques sentinelles de surveillance des cas d'infection gonococcique.

¹² Le programme SPIN-BGNPC actuel ne permet pas de calculer la proportion de souches sensibles aux antibiotiques, car seules les souches résistantes (entérobactéries productrices de carbapénémases) sont analysées. Par contre, le programme SPIN-BACTOT permet de calculer cette proportion, mais uniquement pour les souches isolées des bactériémies.

Infections d'origine nosocomiale

La surveillance provinciale des infections nosocomiales a été confiée à l'INSPQ qui coordonne et réalise cette activité (INSPQ^b, 2017). Cette surveillance comprend, entre autres, les infections résistantes suivantes : les infections et colonisations à BGNPC, les bactériémies à SARM et les infections et colonisations à entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)¹³. Elle permet de dresser un portrait de ces infections acquises dans les différents milieux de soins participants, sur une base obligatoire et selon les critères d'inclusion préétablis. La collecte des données s'effectue via le Système d'information pour la surveillance provinciale des infections nosocomiales (SI-SPIN), dont l'INSPQ est le gestionnaire opérationnel, qui permet la saisie de données relatives aux patients et aux facteurs de risque d'acquisition (INSPQ^b, 2014).

Les conditions de réalisation sont :

- poursuivre la surveillance des infections nosocomiales en cours à l'INSPQ dans le cadre du programme SPIN.

4.3 Surveillance de l'utilisation des antibiotiques

La surveillance visera de façon prioritaire la collecte et l'analyse de données quantitatives d'utilisation des antibiotiques dans la communauté, où il est rapporté que 93 % des antimicrobiens prescrits au Canada sont délivrés (ASPC, 2016). La collecte de données uniformisées sur l'utilisation des antibiotiques dans la communauté représente un défi, car il n'existe pas encore de norme provinciale sur les unités de mesure permettant de suivre et de comparer l'utilisation des antibiotiques dans ce milieu. Un projet de démonstration à partir de la base de données du Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ), qui permet à l'INSPQ de traiter les données de la RAMQ, contribuera à soutenir la mise en place d'une surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté.

Par ailleurs, un cadre de référence existe pour la surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de santé (INESSS, 2007). Un guide provincial, prévu dans le Plan d'action ministériel 2017-2022 sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques, permettra d'uniformiser et de décrire les méthodologies et les indicateurs de surveillance à mettre en place dans les établissements. Il s'ajoutera au cadre de référence de l'INESSS (INESSS, 2007) ainsi qu'à une circulaire ministérielle¹⁴ pour la mise en œuvre d'un programme de surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements.

Utilisation des antibiotiques dans la communauté

La surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté serait basée dans un premier temps sur les données quantitatives, la dose journalière définie (« defined daily dose » ou DDD) et le nombre d'ordonnances, en attendant l'obtention de données qualitatives fiables. De nos jours, les données d'ordonnances dispensées en pharmacie sont compilées périodiquement dans diverses bases de données publiques ou privées, telles que celles de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), qui appartiennent au MSSS, ou celle de l'Information Management Solutions (IMS) Health Canada qui couvre les régimes privés d'assurance médicament. Bien que disponibles, ces données sont la propriété de ces organismes et leur accès peut constituer un enjeu pour la mise en œuvre d'une telle surveillance. De plus, la représentativité, la validité et les limites de chacune de ces bases de données restent à déterminer.

Dans une première phase de ce plan, il est suggéré de recueillir des données quantitatives de remboursement des médicaments des personnes assurées par le régime public québécois (RAMQ) et, au besoin, d'acquérir les données complémentaires de prescription auprès des personnes assurées par un régime privé colligées par IMS Health Canada afin que la population à l'étude soit représentative de celle du Québec. Dans une deuxième phase, d'autres sources de données, dont le Dossier santé Québec (DSQ)¹⁵ et

¹³ Le programme SPIN-ERV actuel ne permet pas de calculer la proportion de souches sensibles à d'autres antibiotiques que la vancomycine. Les ERV isolés des bactériémies sont identifiés à partir de leur résistance à la vancomycine, mais ne sont pas ensuite testés pour leur sensibilité à d'autres antibiotiques.

¹⁴ Circulaire 2011-021 : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/dfeaec2f73c3d1c68525656b00163b18/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c?OpenDocument>

¹⁵ Dossier Santé Québec : <http://www.dossierdesante.gouv.qc.ca/>

celles des groupes distributeurs en pharmacie, pourraient être envisagées, notamment pour la surveillance qualitative.

La faisabilité de la mise en place d'une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté reste à documenter. Des études de faisabilité sont nécessaires afin de déterminer, d'une part, les stratégies permettant d'effectuer ce type de surveillance et, d'autre part, d'évaluer la validité des données qualitatives issues d'organisations offrant des soins et services de première ligne. Un projet de démonstration visant l'analyse intégrée de données qualitatives est également à prévoir. Un autre aspect de la surveillance qualitative est l'évaluation de l'application de recommandations des guides thérapeutiques pour le traitement des infections. À ce sujet, les données du Programme québécois de gratuité des médicaments pour le traitement des infections transmissibles sexuellement¹⁶ mériteraient d'être explorées.

Les conditions de réalisation sont :

- élaborer et publier un plan d'analyse qui décrira les méthodologies et les indicateurs de surveillance quantitative à mettre en place pour assurer le suivi de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté;
- prévoir la réalisation d'études de faisabilité afin de mettre en place une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté.

Utilisation des antibiotiques dans les établissements

La surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements serait basée sur les données quantitatives et qualitatives recueillies par les établissements, tel que recommandé dans le cadre de référence de l'INESSS (INESSS, 2007) et une circulaire ministérielle¹⁷ pour la mise en œuvre d'un programme de surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements. De nos jours, ces données sont disponibles dans les systèmes informatiques de pharmacie de plusieurs centres hospitaliers québécois (Fortin, 2015), mais ne semblent pas être transmises en

vue d'une analyse intégrée centralisée (par exemple, par l'INSPQ). De plus, comparativement à la DDD, peu d'établissements mesurent le nombre de jours de thérapie (de l'anglais « days of therapy » ou DOT) (Fortin, 2015), tel que suggéré dans les plus récentes lignes directrices américaines pour évaluer les effets des programmes d'antibiogouvernance et de leurs interventions (Barlam, 2016).

Les conditions de réalisation sont :

- mettre en place une surveillance provinciale quantitative et qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans les centres hospitaliers de soins généraux et spécialisés, centres de réadaptation et centres d'hébergement et de soins de longue durée publics en accord avec les critères d'Agrément Canada;
- élaborer et publier un guide provincial qui uniformisera et décrira les méthodologies et les indicateurs de surveillance à mettre en place pour surveiller l'utilisation des antibiotiques et soutenir l'antibiogouvernance dans les établissements.

5 Plan d'analyse

5.1 Analyse des données

Les paragraphes qui suivent décrivent brièvement la méthode de calcul et les sources de données pour les principaux indicateurs proposés (tableau 3). Dans les cas où des résultats d'analyse de laboratoire, d'analyse épidémiologique et d'analyse de l'utilisation des antibiotiques existent, ils seront entièrement utilisés lors de l'intégration des données dans le cadre de cette surveillance. Les indicateurs seront exprimés par périodes, à l'échelle du Québec, de chaque région sociosanitaire et, dans certains cas, par établissement.

Analyse des données de laboratoire

Microorganisme isolé d'infection d'origine communautaire ou nosocomiale

Les données provinciales pour plusieurs microorganismes résistants reconnus prioritaires dans

¹⁶ Programme québécois de gratuité des médicaments pour le traitement des infections transmissibles sexuellement : <http://www4.gouv.qc.ca/fr/Portail/citoyens/programme-service/Pages/Info.aspx?sqctype=sujet&sqcid=1568>.

¹⁷ Circulaire 2011-021 : [http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/d1ff67a9711c03238525656b00166b21/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c/\\$FILE/2011-021.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/d1ff67a9711c03238525656b00166b21/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c/$FILE/2011-021.pdf)

ce plan font déjà l'objet de rapports de surveillance à l'INSPQ selon les indicateurs établis (INSPQ^a, 2017; INSPQ^b, 2017). À titre indicatif, la méthode de calcul du principal indicateur (proportion de souches sensibles aux antibiotiques) est présentée au tableau 3 et suivra les recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M39-A4 (CLSI, 2014).

L'analyse des données de résistance aux antibiotiques en provenance des laboratoires hospitaliers pour les germes prioritaires ne faisant pas encore l'objet d'une surveillance provinciale suivra le même plan d'analyse. Les données proviendraient, pour le numérateur et le dénominateur, des bases de données du réseau des laboratoires hospitaliers intégrés en mettant à profit les intergiciels disponibles (premier isolat par espèce-patient, par période de surveillance, afin d'éliminer les duplications). Les variables de croisement seront définies selon la pertinence et la disponibilité des données de laboratoire et des systèmes d'admission (annexe 1). Ces variables seraient, par exemple, le territoire de l'installation (laboratoire d'analyse du spécimen) et les caractéristiques du patient (région sociosanitaire de résidence, admission préalable dans un centre hospitalier, statut lors du prélèvement, etc.).

Les indicateurs associés potentiels seraient, par exemple : la répartition des souches selon l'âge, le sexe et la région sociosanitaire de résidence des patients; la répartition des souches selon le statut des patients (admis, urgence, inscrit ou enregistré); la répartition des souches selon le site de prélèvement et l'origine présumée d'acquisition de l'infection (communautaire ou nosocomiale); le taux de positivité des cultures selon le site de prélèvement; la proportion d'isolats dont le profil de sensibilité aux antibiotiques est testé en laboratoire; et la répartition de la résistance aux antibiotiques selon la région sociosanitaire de résidence des patients et la région d'acquisition, s'il y a lieu.

Analyse des données épidémiologiques

Infections d'origine nosocomiale

Les données provinciales sur l'incidence des infections nosocomiales d'intérêt font déjà l'objet de rapports de surveillance par le comité de SPIN de l'INSPQ selon les indicateurs établis. À titre indicatif, la méthode de calcul du principal indicateur (taux d'incidence des infections nosocomiales) est présentée au tableau 3. Les sources de données sont, pour le numérateur et le

dénominateur, le Système d'information pour la surveillance provinciale des infections nosocomiales (SI-SPIN) de l'INSPQ.

Les indicateurs associés sont, à titre d'exemple, la répartition des cas selon : le type d'infection; la chirurgie/procédure invasive; la catégorie d'unité de soins; l'âge et le sexe du patient chez qui l'infection est survenue; l'évolution (colectomie, décès, réadmission, admission aux soins intensifs); et l'origine présumée d'acquisition. On y trouvera aussi les indicateurs de létalité; le taux d'acquisition des colonisations nosocomiales; la moyenne de tests de dépistage par admission; et la proportion des cas dont le microorganisme est sensible, selon les combinaisons de microorganismes-antibiotiques (lorsque rapporté).

Infections d'origine communautaire

Les données provinciales sur l'incidence des infections communautaires à déclaration obligatoire font déjà l'objet d'un rapport sommaire produit par le BSV selon les indicateurs établis. À titre indicatif, la méthode de calcul du principal indicateur (taux d'incidence des cas déclarés d'infection communautaire) est présentée au tableau 3.

Les sources de données MADO sont, pour le numérateur, le rapport produit par l'infocentre de santé publique à l'INSPQ à partir des données du fichier des MADO d'origine infectieuse tenu par le LSPQ et, pour le dénominateur, le MSSS à partir des estimations et projections démographiques produites par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Pour les microorganismes prioritaires autres que ceux des MADO, une étude transversale pourrait être réalisée afin de soutenir le choix du découpage territorial approprié (établissement, grappe, région sociosanitaire de résidence du patient ou autre).

Les indicateurs associés sont, à titre d'exemple : le taux d'incidence selon la date de début de maladie; le taux d'incidence selon la date du premier prélèvement; la répartition des cas selon la nature de la validation (confirmé, probable); la répartition des cas selon le type de spécimen; la répartition des cas selon le microorganisme ou l'agent associé; la répartition des cas selon le type/classe/concentration du microorganisme ou de l'agent associé; et la proportion des cas dont la souche est sensible aux antimicrobiens.

Analyse des données d'utilisation des antibiotiques*Utilisation des antibiotiques dans la communauté*

L'analyse des données provinciales serait réalisée dans le cadre de ce plan. La surveillance quantitative dans la

communauté a pour principaux indicateurs le taux d'ordonnances dispensées par 1 000 habitants-jours et le taux de doses journalières définies (DDD) par 1 000 habitants-jours. La méthode de calcul de ces indicateurs est présentée au tableau 3.

Tableau 3 Méthode de calcul des principaux indicateurs proposés

Activité	Indicateur et méthode de calcul	
Surveillance de laboratoire	Proportion de souches sensibles^a selon les combinaisons microorganismes-antibiotiques jugées prioritaires	
	Numérateur	Nombre de souches sensibles, selon les combinaisons de microorganismes-antibiotiques identifiées pour la surveillance, au cours d'une période donnée
	Dénominateur	Nombre des souches identifiées pour la surveillance et testées pour la résistance à l'antibiotique en question au cours de la même période
Surveillance épidémiologique	Taux d'incidence (par 10 000 jours-présence) des infections/colonisations d'origine nosocomiale jugées prioritaires dans le cadre de la surveillance	
	Numérateur	Nombre de nouveaux cas d'une infection nosocomiale, pour une infection, au cours d'une période donnée
	Dénominateur	Nombre de jours-présence au cours de la même période
	Taux d'incidence (pour 100 000 personnes) des cas déclarés d'infection communautaire résistante aux antibiotiques jugée prioritaire par la surveillance	
	Numérateur	Nombre de nouveaux cas d'une infection communautaire résistante à déclaration obligatoire, au cours d'une période donnée
	Dénominateur	Population pour la même période
Surveillance de l'utilisation des antibiotiques	Taux d'ordonnances dispensées (par 1 000 habitants-jours) dans la communauté	
	Numérateur	Nombre d'ordonnances dispensées pour un antibiotique, au cours d'une période donnée
	Dénominateur	Nombre d'habitants au cours de la même période
	Taux de doses journalières définies (DDD) dispensées ou du nombre de jours de thérapie (DOT) dans la communauté (par 1 000 habitants-jours) ou les établissements (par 1 000 jours-présence)	
	Numérateur	Nombre de DDD dispensées ou de DOT pour un antibiotique, au cours d'une période donnée
	Dénominateur 1	Nombre d'habitants-jours au cours de la même période
	Dénominateur 2	Nombre de jours-présence au cours de la même période

^a Premier isolat par espèce-patient par période de surveillance, peu importe le site de prélèvement et le profil de résistance (CLSI, 2014). Le CLSI recommande de calculer le pourcentage de souches sensibles et de ne pas inclure les souches avec un profil de sensibilité intermédiaire.

Les sources de données seraient, pour le numérateur, les bases de données de prescription et de remboursement des antibiotiques, notamment, celles de la RAMQ et d'IMS Health Canada et, pour le dénominateur, le MSSS à partir des estimations et projections démographiques produites par l'ISQ. Les variables de croisement seront définies selon les données disponibles. Les variables de croisement potentielles seraient, entre autres, le territoire de dispensation de l'ordonnance et les caractéristiques du patient.

Les indicateurs associés potentiels seraient, par exemple, la répartition des ordonnances d'antibiotique dispensées selon l'âge, le sexe et la région sociosanitaire de résidence des patients et la répartition des ordonnances d'antibiotique dispensées selon les caractéristiques des prescripteurs.

Concernant les indicateurs d'une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté, un projet de démonstration est nécessaire afin de pouvoir les définir adéquatement. À titre d'exemple, un indicateur potentiel serait la répartition des ordonnances dispensées selon le type de traitement (prophylaxie, empirique ou spécifique).

Utilisation des antibiotiques dans les établissements

L'analyse des données provinciales sera réalisée dans le cadre de ce plan. Dans les établissements de soins, le principal indicateur est le taux de DDD par 1 000 jours-présence (OMS, 2013; ECDC, 2014; Fortin, 2014; ASPC, 2015). La DDD est l'unité de mesure de l'utilisation d'antibiotiques recommandée par le MSSS dans son cadre de référence (INESSS, 2007) et sa circulaire ministérielle¹⁸ pour la mise en œuvre d'un programme de surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements. Cette mesure combine de l'information sur la durée de traitement et la quantité servie. Elle est généralement facile à obtenir dans les établissements et permet de réaliser des comparaisons internes et externes. Par ailleurs, les plus récentes lignes directrices américaines suggèrent d'utiliser le nombre de jours de thérapie (DOT) comme mesure préférentielle si des données d'utilisation par usager sont disponibles (Barlam, 2016). La mesure des

DOT est complémentaire à la DDD et présente l'avantage d'être utilisable pour tous les types de clientèles, incluant la clientèle pédiatrique, gériatrique frêle et adulte avec altération de la fonction rénale. On notera également que d'autres mesures de l'utilisation d'antibiotiques existent, notamment la durée de la thérapie (« length of therapy » ou LOT) et les achats en termes de dollars ou en grammes d'antibiotiques (Fortin, 2014).

La surveillance quantitative dans les établissements a pour principaux indicateurs le taux de DDD dispensées par 1 000 jours-présence et le taux de DOT par 1 000 jours-présence. La méthode de calcul de ces indicateurs est présentée au tableau 3. Les sources de données seraient, pour le numérateur, les bases de données des pharmacies des centres hospitaliers et, pour le dénominateur, les données des admissions (pour les jours-présence). Les variables de croisement seront définies selon les données disponibles. À titre informatif, le nombre de DDD d'un patient est égal à la quantité totale en grammes d'un antibiotique reçu par ce patient, divisée par la DDD de référence pour cet antibiotique ($DDD = [dose \text{ en grammes} / DDD \text{ de référence de l'antibiotique}] \times \text{nombre de jours de traitement}$). La valeur de la DDD de référence correspond à la dose quotidienne moyenne pour un adulte, pour son indication principale¹⁹.

Bien que les récentes lignes directrices américaines privilégient la mesure de la DOT à la DDD pour évaluer les effets des programmes d'antibiogouvernance (Barlam, 2016), la DOT par 1 000 jours-présence est considérée dans ce plan comme un indicateur optionnel en raison de la faible disponibilité actuelle de cette mesure dans les établissements de santé (Fortin, 2015). À titre informatif, le nombre de DOT est égal à l'addition du nombre de jours où au moins une dose d'antibiotique est reçue par un patient, pour chaque molécule. Les indicateurs associés seraient, par exemple, la répartition des prescriptions selon : l'âge; le sexe; la région sociosanitaire de résidence des patients; le type d'infection traitée; le type d'unité de soins; et le type de service ou de département où le patient est hébergé.

¹⁸ Circulaire 2011-021 :

[http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/d1ff67a9711c03238525656b00166b21/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c/\\$FILE/2011-021.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/d1ff67a9711c03238525656b00166b21/64dda98c0e305cc4852578b70065be3c/$FILE/2011-021.pdf)

¹⁹ OMS, ATC/DDD Index 2017 : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

Concernant les indicateurs d'une surveillance qualitative de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements, les indicateurs seraient, par exemple, la répartition des prescriptions selon : le type de traitement (prophylaxie, empirique ou spécifique); l'origine présumée de l'infection (nosocomiale ou communautaire); l'évaluation de l'indication, du choix, de la voie d'administration, de la dose et de la durée de traitement (utilisation appropriée ou inappropriée). On y trouverait aussi la répartition de toutes les prescriptions jugées appropriées ou inappropriées selon : le type d'unité de soins, de service ou de département; et le type de clinicien l'ayant réalisée (médecin omnipraticien, médecin spécialiste et infirmière praticienne).

Intégration des résultats de surveillance de la résistance aux antibiotiques et de leur utilisation

Les résultats des surveillances seront intégrés dans une même analyse descriptive afin de mettre en parallèle l'évolution de la résistance aux antibiotiques (proportion de souches sensibles aux antibiotiques pour les microorganismes reconnus prioritaires par ce plan et taux d'incidence des infections attribuables à ces microorganismes) avec celle de l'utilisation des antibiotiques à l'échelle régionale et provinciale. Les résultats du Québec seront ensuite comparés à ceux obtenus ailleurs au Canada (ASPC, 2016) et à l'international (OMS 2014; ECDC, 2015; ECDC, 2017).

5.2 Diffusion

Trois outils de communications seront produits dans des formats adaptés aux différentes clientèles.

Rapport annuel de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques

- **Objet :** rapport portant sur l'analyse intégrée de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans la communauté et les établissements. Un rapport interactif électronique pourrait également être produit en fonction des ressources disponibles.
- **Responsables envisagés de la production :** INSPQ en collaboration avec le MSSS.
- **Clientèle visée :** les cliniciens, les gestionnaires et les professionnels œuvrant au sein du MSSS, des directions de santé publique et des établissements du réseau de la santé et des services sociaux

impliqués dans la prévention et le contrôle des infections ainsi que dans les programmes d'antibiogouvernance.

Bulletin d'alerte antibiorésistance

- **Objet :** bulletin portant sur l'émergence d'une nouvelle résistance aux antibiotiques d'importance clinique ou l'atteinte d'un seuil de résistance critique prédéfini au sein d'une combinaison microorganisme-antibiotique faisant l'objet d'une surveillance.
- **Responsables envisagés de la production :** INSPQ en collaboration avec le MSSS.
- **Clientèle visée :** les cliniciens, les gestionnaires et les professionnels œuvrant au sein du MSSS, des directions régionales de santé publique et des établissements du réseau de la santé et des services sociaux impliqués dans la prévention et le contrôle des infections ainsi que dans les programmes d'antibiogouvernance.

Antibiogrammes cumulatifs pour soutenir l'élaboration des guides cliniques en antibiothérapie

- **Objet :** antibiogrammes cumulatifs pour différents types de microorganismes, d'infections et de clientèle (adulte et pédiatrique).
- **Responsables envisagés de la production :** INSPQ en collaboration avec le MSSS.
- **Clientèle visée :** l'INESSS et tout autre comité mandaté pour l'élaboration des guides cliniques.

5.3 Évaluation de la surveillance

Une première évaluation aura lieu deux ans après la mise en œuvre du plan de surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques. Outre les attributs inhérents aux programmes de surveillance en santé publique (simplicité, flexibilité, qualité des données, acceptabilité, sensibilité, valeur prédictive positive, représentativité, réactivité et stabilité) (CDC, 2001; Calba, 2015), et tel que proposé par le cadre de référence du CERA (CERA, 2014), une évaluation de la performance du plan de surveillance intégrée sera effectuée en prenant notamment en compte les composantes suivantes :

- la pertinence, les priorités et les objectifs de surveillance;

- la capacité des laboratoires hospitaliers et du LSPQ à participer;
- la capacité d'acquérir et d'analyser les données de laboratoire, épidémiologiques et d'utilisation des antibiotiques;
- la diffusion des résultats aux cliniciens et aux autorités de santé publique;
- l'intégration des résultats dans les programmes de lutte contre les maladies infectieuses.

Il est proposé que les évaluations subséquentes aient lieu aux cinq ans, en rapport avec la mise à jour du plan d'action ministériel sur la lutte à la résistance aux antibiotiques, mais pourraient être devancées selon le contexte (épidémiologie, évolution de la médecine, etc.).

6 Enjeux potentiels de l'implantation d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques

Divers enjeux liés à l'implantation et à la pérennité d'une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques ont été identifiés à ce jour, notamment :

Collaboration et ententes spécifiques entre les différents acteurs

Les données de surveillance proviennent de sources et de juridictions différentes. Par conséquent, la collecte, l'analyse intégrée et la diffusion des résultats provenant de différents organismes nécessiteront la collaboration et la mise en place d'ententes spécifiques entre ces différents acteurs, le tout encadré par le PNS.

Uniformisation et centralisation de données de surveillance de sources différentes

Les bases de données d'intérêt utilisent diverses plateformes et génèrent des résultats en fonction des objectifs spécifiques de chacune. Pour la surveillance de laboratoire, la qualité des données est ainsi un enjeu central; la surveillance doit compter sur une standardisation de la collecte et de l'analyse des résultats de laboratoires. À titre d'exemple, le jumelage des données des laboratoires hospitaliers nécessitera

au préalable l'élaboration et l'application d'un cadre normatif pour un antibiogramme minimal à réaliser pour les microorganismes jugés prioritaires. Par ailleurs, le processus de réorganisation des services de biologie médicale actuellement en cours au Québec (OPTILAB) peut représenter un enjeu additionnel lors de la mise en place d'une surveillance intégrée. Les principaux enjeux de la surveillance de l'utilisation des antibiotiques sont : qu'une surveillance locale n'est pas déployée dans tous les établissements, autant au niveau qualitatif que quantitatif; que les données ne sont pas agrégées au niveau provincial; qu'une surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans la communauté soit absente. L'uniformisation et la centralisation des données de surveillance représentent un défi de taille, mais a l'avantage de colliger un grand volume de données qui sont facilement accessibles et peu coûteuses une fois ces étapes préalables accomplies.

Mise à jour des priorités de surveillance et analyse des phénomènes émergents en tenant compte des variations locales et régionales

De nos jours, un important volume de données de laboratoire, de données épidémiologiques et de données de pharmacie est généré quotidiennement par divers organismes publics et privés. Par conséquent, la sélection des données prioritaires et représentatives à l'échelle locale, régionale et provinciale représente un enjeu important lors des étapes de collecte, d'analyse, d'interprétation et de diffusion des résultats.

L'identification de microorganismes, d'infections et d'antibiotiques reconnus prioritaires est initialement déterminée selon leur importance clinique et leur importance de santé publique, notamment la fréquence d'un microorganisme résistant, l'incidence et la sévérité des infections associées ainsi que la faisabilité et l'impact de la surveillance d'un microorganisme sur les pratiques cliniques et les pratiques de santé publique (INSPQ^a, 2014). Ces priorités peuvent donc varier dans le temps et devront être réévaluées et mises à jour selon l'évolution de la résistance aux antibiotiques ou de leur utilisation. Le nombre de microorganismes, d'infections et d'antibiotiques surveillés durant les premières années du plan de surveillance peut être limité, mais son déploiement sera complété au fur et à mesure que les ressources le permettront.

Disponibilité des ressources

L'atteinte des objectifs du plan nécessite une expertise scientifique et technologique. Ainsi, il faut s'assurer que les ressources techniques, humaines et informationnelles soient disponibles, notamment dans les établissements de santé (par exemple, les services de laboratoire, de pharmacie et des technologies de l'information) et à l'INSPQ.

Diffusion des résultats

La diffusion des résultats dans un format approprié et en temps opportun à la clientèle visée est également un enjeu important qui permet l'utilisation régulière des informations de surveillance.

Limites méthodologiques

La surveillance proposée présente plusieurs limites connues, entre autres : le peu d'information épidémiologique disponible par le biais des systèmes d'information des laboratoires; la difficulté d'obtenir les données brutes des analyses de résistance aux antibiotiques (concentration minimale inhibitrice); les différences potentielles d'interprétation des résultats de sensibilité aux antibiotiques testés (sensible, intermédiaire ou résistant) entre les laboratoires selon la norme d'interprétation utilisée; l'évolution temporelle des concentrations critiques ou seuils; et, finalement, la difficulté d'établir un lien causal entre l'utilisation d'un antibiotique et la résistance observée en raison des phénomènes de co-sélection²⁰, de résistance croisée²¹ ou d'autres facteurs confondants. Ces limites méthodologiques seront identifiées plus en détail dans un plan d'analyse qui sera élaboré par l'organisation mandatée pour la surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques au Québec.

Références

1. ASPC. Rapport sur l'utilisation des antimicrobiens chez les humains - 2014. (2015). <http://canadiensensante.gc.ca/publications/drugs-products-medicaments-produits/human-antimicrobial-use-2014-utilisation-antimicrobiens-humains/index-fra.php>
2. ASPC. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2016. (2016). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-rapport-2016.html>
3. Barlam, Tamar F., Sara E. Cosgrove, Lilian M. Abbo, Conan MacDougall, Audrey N. Schuetz, Edward J. Septimus, Arjun Srinivasan, *et al.* Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases* 62, n° 10 (15 mai 2016): e51-77. doi:10.1093/cid/ciw118.
4. Calba, C., Goutard, F.L., Hoinville, L., Hendrikx, P., Lindberg, A., Saegerman, C. and Peyre, M., 2015. Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC public health*, 15(1), p.448.
5. CDC. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. (2001). <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>
6. CLSI. M39-A4: Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline – Fourth Edition. (2014).
7. ECDC. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. (2014). <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2012?ID=1174&List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90>

²⁰ Lorsque plusieurs gènes de résistance différents sont regroupés génétiquement dans une même bactérie, la co-sélection est un phénomène où l'utilisation d'un antibiotique sélectionne la résistance à cet antibiotique mais également la résistance à d'autres antibiotiques.

²¹ Une situation où un gène de résistance confère la résistance à plusieurs antibiotiques appartenant à une même classe et/ou à d'autres classes.

8. ECDC. ECDC/EFSA/EMA First Joint Report on the Integrated Analysis of the Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Humans and Food-Producing Animals: Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. *EFSA Journal* 13, n° 1 (janvier 2015): 4006. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006. <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2015.4006>
9. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). (2017). <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2015>
10. Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 ; 33:322 – 7.
11. Fortin, E., P. S. Fontela, A. R. Manges, R. W. Platt, D. L. Buckeridge, et C. Quach. Measuring Antimicrobial Use in Hospitalized Patients: A Systematic Review of Available Measures Applicable to Paediatrics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69, n° 6 (1 juin 2014): 1447-56. doi:10.1093/jac/dku003.
12. Fortin E, Thirion DG, Bergeron L, Gonzales M, Papenburg J, Dionne M, Fortin A, Quach C. Surveillance of antimicrobial use in Québec acute care hospitals: A dream or almost reality? AMMI Canada annual conference, Charlottetown, April 2015, Abstract SP-22.
13. INESSS. Cadre de référence relatif à l'usage optimal des anti-infectieux et au suivi de l'utilisation de ces médicaments en milieu hospitalier. (2007). https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/Etude_s/CdM-Cadre-antiinfectueux-200810.pdf
14. INSPQ^a. Surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques : cadre de référence. (2014). <https://www.inspq.qc.ca/es/node/4137>
15. INSPQ^b. Guide de l'utilisateur du système d'information pour la surveillance provinciale des infections nosocomiales (SI-SPIN). (2014). <https://www.inspq.qc.ca/publications/1856>
16. INSPQ^a. Rapport d'activités 2015-2016 du Laboratoire de santé publique du Québec. (2017). <https://www.inspq.qc.ca/publications/2212>
17. INSPQ^b. Surveillance provinciale des infections nosocomiales : faits saillants, discussions et orientations 2015-2016. (2017). <https://www.inspq.qc.ca/publications/2244>
18. INSPQ^c. Proposition d'un cadre normatif pour un antibiogramme minimal à réaliser par les laboratoires hospitalier du Québec. (2017) (publication à paraître)
19. MSSS. La prévention et le contrôle des infections nosocomiales. Cadre de référence à l'intention des établissements de santé du Québec. (2006). <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2006/06-209-02.pdf>
20. MSSS. Plan d'action ministériel sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques 2017-2022 (2017) (publication à paraître)
21. OMS. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. (2013). http://www.whooc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf
22. OMS. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. (2014). <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
23. OMS. Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation. (2015). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/188783/1/9789241549400_eng.pdf.

Annexe 1 Variables de croisement potentielles

Liste des variables de croisement possibles pour la surveillance de laboratoire²²

Information sur le laboratoire

- identifiant unique

Information sur le patient

- identifiant unique
- âge
- sexe
- région de résidence (3 premières positions du code postal)
- statut lors du prélèvement (admis, inscrits, enregistrés, etc.)
- date d'admission (s'il y a lieu)
- admission préalable dans un centre hospitalier
- nombre de jours d'hospitalisation
- séjour aux soins intensifs, antécédents de chirurgie, comorbidités, décès, etc.

Information sur le prélèvement

- numéro
- type (sang, urine, etc.)
- date
- visée (diagnostic, dépistage)
- installation d'origine du prélèvement (nom, mission, région)
- unité de soins d'origine du prélèvement (s'il y a lieu)

Information sur le microorganisme et antibiotiques testés

- genre et espèce (ou groupe d'organismes)
- numéro (1^{er}, 2^e, 3^e rapporté dans le même prélèvement; gestion des doublons)
- antibiotiques testés

Information sur les tests de sensibilité aux antibiotiques

- interprétation locale des tests de sensibilité (sensible, intermédiaire ou résistant)

²² Liste adaptée de : Clinical and Laboratory Standards Institute. M39-A4: Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline – Fourth Edition (2014).

Annexe 2 Liste des membres du CERA

Présidente

Bourgault, Anne-Marie
Microbiologiste-infectiologue
Université de Montréal

Domingo, Marc-Christian
Spécialiste en sciences biologiques et physiques
sanitaires
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Membres d'office

Hudson, Patricia
Directrice scientifique
Direction des risques biologiques et de la santé au
travail
Institut national de santé publique du Québec

Garenc, Christophe
Épidémiologiste
Direction des risques biologiques et de la santé au
travail
Institut national de santé publique du Québec

Longtin, Jean
Médecin microbiologiste-infectiologue
Centre hospitalier universitaire de Québec-Université
Laval
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Irace-Cima, Alejandra
Médecin-conseil
Direction des risques biologiques et de la santé au
travail
Institut national de santé publique du Québec

Sicard, Nadine
Médecin-conseil
Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux du
Québec

Lavallée, Christian
Médecin microbiologiste-infectiologue
Université de Montréal

Membres actifs

Bergeron, Luc
Pharmacien
Centre hospitalier universitaire de Québec-Université
Laval

Lebel, Marc
Pédiatre infectiologue
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Bergeron, Michel G.
Microbiologiste-infectiologue
Centre hospitalier universitaire de Québec-Université
Laval

Loo, Vivian
Médecin microbiologiste-infectiologue
Centre universitaire de santé McGill

Buckeridge, David L.
Médecin en santé communautaire
Centre universitaire de santé McGill

Thirion, Daniel
Pharmacien
Université de Montréal

Desrosiers, Martin Y.
Oto-rhino-laryngologiste
Hôtel-Dieu du CHUM

Villeneuve, Jasmin
Médecin-conseil
Direction des risques biologiques et de la santé au
travail
Institut national de santé publique du Québec

Dionne, Marc
Chef d'unité
Direction des risques biologiques et de la santé au
travail
Institut national de santé publique du Québec

www.inspq.qc.ca