



Pratiques exemplaires liées à la résistance aux antimicrobiens

Rapport du groupe de travail et études de cas
Novembre 2022

Table des matières

| | |
|---|----|
| Introduction | 2 |
| Sujets des études de cas | 3 |
| Prochaines étapes..... | 6 |
| Annexe 1 : Membres du groupe de travail | 7 |
| Annexe 2 : Études de cas | 8 |
| Assouplissements réglementaires pour la mise en marché de nouveaux traitements..... | 8 |
| Les rapports sur les ventes d'antimicrobiens à usage vétérinaire importants en médecine humaine orientent les initiatives de surveillance et de gestion de la RAM et de l'utilisation d'antimicrobiens. . | 11 |
| Leçons retenues de l'approche réglementaire flexible utilisée lors de la pandémie de COVID-19. | 15 |
| Antibiotiques accessibles sans ordonnance | 22 |
| Élaboration et progrès d'une étude pilote sur les modèles de remboursement | 25 |
| Déclaration des résultats de certains antibiogrammes | 28 |
| Rétroaction sur les données des prescripteurs | 30 |
| Recommandations de traitement des infections courantes dans les soins en consultation externe – la brochure arc-en-ciel..... | 32 |
| Élaboration de méthodes pour surveiller la RAM dans l'environnement | 34 |

Introduction

La Coalition internationale des autorités de réglementation pharmaceutique (ICMRA) est une coalition internationale regroupant des cadres d'organismes de réglementation clés de partout dans le monde. L'ICMRA fournit une orientation stratégique mondiale aux organismes de réglementation des médicaments et assure un leadership stratégique sur les enjeux et les défis communs en matière de réglementation.

Dans l'esprit de sa mission qui consiste à protéger la santé publique, l'ICMRA a fait de la résistance aux antimicrobiens (RAM) une priorité stratégique et ses membres se sont engagés à contribuer à la lutte contre la RAM dans une [déclaration](#) commune publiée en 2019. Mondialement reconnue comme l'une des plus importantes menaces à la santé publique, la RAM constitue déjà un fardeau considérable pour la santé humaine, les soins de santé et l'économie au niveau mondial. Une intervention internationale coordonnée s'avère nécessaire pour faire face à la menace croissante que représente la RAM compte tenu du commerce et des déplacements généralisés à l'échelle planétaire.

Dans le cadre de l'engagement de l'ICMRA à contrer la RAM, un nouveau projet qui porte sur les pratiques exemplaires liées à la RAM a été adopté lors de la réunion plénière de l'ICMRA en avril 2021. Le projet, qui tire parti des connaissances et expériences collectives des participants, vise à développer de courtes études de cas qui permettront de souligner quelques-unes des interventions d'ordre réglementaire et non réglementaire prometteuses ou réalisées avec succès dans divers pays pour contrer la RAM. Santé Canada a établi un groupe de travail pour ce projet en septembre 2021. L'annexe 1 présente la liste des membres du groupe de travail.

Le présent rapport présente les études de cas faites dans le cadre de ce projet. Ces exemples doivent être vus comme des outils permettant de faire connaître à nos propres membres et au grand public certaines mesures importantes et prometteuses qui ont été mises en place pour contrer la RAM. Les études de cas peuvent faire naître des discussions entre nos membres, ce qui pourrait nous inciter à prendre des mesures audacieuses pour régler cet important problème de santé publique en plus d'ouvrir la voie à de futures collaborations. Il pourrait également être possible d'adapter ces pratiques exemplaires dans l'ensemble des pays membres.

Nous avons tous un rôle à jouer dans la lutte contre la RAM. L'ICMRA, consciente que la RAM est un problème complexe et multifactoriel, réclame la mise en place d'une approche coordonnée de type « Une seule santé », qui fera entrer en jeu tous les secteurs concernés, en particulier ceux de la santé publique humaine et animale, et de l'environnement. Il est essentiel que tous les partenaires entreprennent des démarches concertées et collaboratives pour vaincre cette menace qui plane sur notre santé, notre économie et notre sécurité. Des vies en dépendent partout dans le monde.

Sujets des études de cas

Les études de cas, qui tiennent compte de l'importance d'une stratégie multisectorielle et globale pour faire face à la menace croissante de la RAM, englobent une vaste gamme de stratégies qui s'inscrivent dans le spectre de l'approche « Une seule santé », notamment en ce qui a trait à la RAM et à l'utilisation d'antimicrobiens chez l'humain ou l'animal, ou encore dans les aliments ou l'environnement. La plupart des études de cas sont liés à la réglementation des médicaments pour la santé humaine compte tenu du champ d'action de l'ICMRA. Cependant, les études de cas mettent également en évidence des liens avec d'autres secteurs de l'approche « Une seule santé » pour promouvoir la collaboration entre diverses organisations nationales et internationales de tous les secteurs en vue de lutter contre la RAM. Vous trouverez ci-dessous une brève description de chaque étude de cas. Elles ont été préparées par des collègues et partenaires de l'ICMRA. Les versions intégrales des études de cas se trouvent à l'annexe 2.

1. **Assouplissements réglementaires pour la mise en marché de nouveaux traitements**

Responsable : Agence pour le développement et l'avancement de la recherche biomédicale (Biomedical Advanced Research and Development Authority [BARDA]), États-Unis

Étant donné la menace posée par la RAM, la BARDA des États-Unis stimule l'innovation et favorise le développement de nouveaux traitements antimicrobiens en collaboration avec des partenaires de l'industrie. La BARDA offre du financement et de l'expertise pour compenser les coûts élevés de la recherche et du développement, ainsi que les risques techniques associés avec le développement de nouveaux antimicrobiens. L'approche habituellement employée pour préparer les données justificatives nécessaires aux examens réglementaires n'est pas toujours adéquate lorsqu'il est question de traitements non traditionnels. Les conclusions de cette étude de cas permettent de sensibiliser les organismes de réglementation au modèle de la BARDA et aux pratiques exemplaires permettant de coordonner les efforts collaboratifs visant à élaborer des contre-mesures médicales en cas d'urgence de santé publique et à en assurer l'accessibilité.

2. **Les rapports sur les ventes d'antimicrobiens à usage vétérinaire importants en médecine humaine orientent les initiatives de surveillance et de gestion de la RAM et de l'utilisation d'antimicrobiens**

Responsable : Santé Canada en collaboration avec l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC)

Depuis plus d'une décennie, les données déclarées volontairement sur les ventes ont montré qu'un volume important d'antimicrobiens est administré à des animaux destinés à l'alimentation au Canada. Plusieurs catégories d'antimicrobiens utilisées chez les animaux sont également utilisées chez les humains, et certaines s'avèrent essentielles pour traiter des infections graves pouvant être fatales. L'importance de ce groupe de médicaments pour la médecine humaine fait ressortir le besoin de promouvoir des initiatives d'utilisation responsable dans le secteur animal afin de limiter la pression sélective pouvant mener au développement et à la propagation d'agents pathogènes résistants chez les animaux et les humains. Depuis 2018, il est obligatoire au Canada de déclarer les volumes annuels de ventes d'antimicrobiens

importants en médecine humaine¹ et destinés à être utilisés chez les animaux. Cette étude de cas présente le système de rapports sur les ventes de médicaments vétérinaires antimicrobiens (RVMVA), le fruit de l'effort commun de Santé Canada et de l'ASPC. Ce système permet de recueillir des données sur la quantité totale d'antimicrobiens vendus ou préparés pour chaque espèce animale à laquelle les médicaments sont destinés et par province ou territoire. Le système RVMVA appuie les démarches de surveillance sur l'utilisation des antimicrobiens et du développement de la RAM ainsi que les activités de gestion ayant pour but la diminution de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux. L'étude de cas passe en revue les règles s'appliquant aux RVMVA et aborde l'utilité de ces données pour orienter la réalisation d'activités ciblées fondées sur des données probantes dans le but de ralentir le développement de la RAM.

3. Leçons retenues des assouplissements réglementaires mis en œuvre lors de la pandémie de COVID-19.

Responsable : Santé Canada en collaboration avec l'Agence européenne des médicaments

En raison de la pandémie de COVID-19, il était plus important que jamais de pouvoir accéder rapidement à des produits de santé, un besoin qui ne pouvait pas être comblé avec le système réglementaire qui était en vigueur. Les autorités de réglementation des médicaments un peu partout dans le monde ont donc adapté leurs pratiques à l'aide d'assouplissements réglementaires pour répondre aux demandes émergentes et essentielles qui découlaient de la pandémie de COVID-19. Cette étude de cas vise à décrire, du point de vue canadien, les assouplissements réglementaires adoptés pour faire face à la pandémie de COVID-19. Les mesures que Santé Canada et ses partenaires ont soutenues et qu'ils continuent de soutenir favorisent l'accès sûr et rapide aux produits de santé essentiels pour les interventions contre la COVID-19. Elles ont été adoptées sous la forme de mesures temporaires législatives, réglementaires et stratégiques en partenariat avec des organismes de réglementation internationaux comme l'Agence européenne des médicaments. Étant donné que la RAM constitue une menace à la santé publique qui, si elle n'est pas neutralisée, pourrait causer la prochaine pandémie, il est crucial d'évaluer de quelle façon les leçons retenues de l'approche réglementaire flexible employée pendant la pandémie de COVID-19 peuvent être utilisées pour contrer la RAM.

4. Restriction de la vente et de l'approvisionnement d'antibiotiques accessibles sans ordonnance médicale

Responsable : Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency [MHRA]), Royaume-Uni

Dans le cadre de la lutte contre la RAM, il ne faut surtout pas négliger l'importance de l'approvisionnement et de la disponibilité en vente libre de composés médicamenteux contenant des antibiotiques. La disponibilité et l'approvisionnement de ces composés doivent faire l'objet d'une surveillance pour que ces derniers demeurent cliniquement utiles et doit tenir

¹ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/resistance-antimicrobiens/categorisation-medicaments-antimicrobiens-basee-leur-importance-medicine-humaine.html>

compte de toute mise à jour des directives cliniques. L'étude de cas, qui se concentre sur les pastilles contenant de la tyrothricine, fournit un exemple d'un cas où la disponibilité et l'approvisionnement de composés contenant des antibiotiques en vente libre ont été restreints à la suite de mises à jour des directives cliniques sur le traitement du mal de gorge aigu.

5. Élaboration et progrès d'une étude pilote sur les modèles de remboursement pour les nouveaux antimicrobiens

Responsable : Agence de santé publique de Suède (Public Health Agency of Sweden)

La défaillance du marché des antimicrobiens constitue une entrave majeure à notre capacité à lutter contre la RAM. Il s'agit d'un problème qui reçoit de plus en plus l'attention de la communauté internationale, et plusieurs pays cherchent à mettre en place les bonnes conditions économiques pour combler certains de leurs besoins les plus pressants. En plus de la défaillance du marché mondial, d'autres problèmes surviennent en Suède lorsque de nouveaux produits ne sont pas commercialisés sur le marché suédois et lorsque des produits existants sont retirés du marché. Pour régler ces problèmes, l'Agence de santé publique de Suède propose une étude pilote portant sur un autre modèle de remboursement qui permettrait d'obtenir et de maintenir de nouveaux antibiotiques sur le marché suédois. L'étude de cas aborde la conception et la mise en place du nouveau modèle de remboursement des antibiotiques mis à l'essai en Suède.

6. Déclaration des résultats de certains antibiogrammes pour orienter les choix d'antimicrobiens

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency)

Un antibiogramme permet de constater simultanément la sensibilité d'un isolat bactérien à divers médicaments antimicrobiens. Les cliniciens s'en servent pour guider leur prescription d'antimicrobiens et choisir la meilleure option disponible, idéalement un antibiotique à spectre étroit, si possible. L'étude de cas décrit les modalités d'utilisation et de déclaration sélective des résultats d'antibiogrammes pour entérobactéries effectués à partir de cultures urinaires provenant de patients avec des symptômes de cystite. Elle permet également de mettre en évidence l'évolution des taux d'ordonnance de certains antibiotiques au fil du temps.

7. Rétroaction sur les données des prescripteurs

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency)

Fournir de la rétroaction aux prescripteurs sur leurs pratiques en matière de prescription d'antibiotiques est une façon efficace d'influencer les habitudes de prescription d'antibiotiques. L'étude de cas présente les méthodes mises en œuvre en Suède pour fournir de la rétroaction sur les données des prescripteurs relatives aux antibiotiques. Cette rétroaction sert à informer, éduquer et à corriger les idées préconçues au sujet de la prescription d'antibiotiques. La rétroaction fournie aux prescripteurs comprend des données au niveau des régions, des hôpitaux et des centres de santé, ainsi qu'au niveau individuel.

8. Recommandations pour le traitement des infections courantes dans les soins en consultation externe – la brochure arc-en-ciel

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medial Products Agency)

La nécessité de réduire l'utilisation d'antimicrobiens est une composante importante des mesures visant à contrer la hausse de la RAM. L'étude de cas porte sur la brochure arc-en-ciel de la Suède, une ressource informative lancée en 2010 par le Programme stratégique suédois pour l'utilisation rationnelle des antibiotiques et la surveillance de la résistance (STRAMA en suédois). La brochure arc-en-ciel propose des renseignements complets, à jour et concis sur les recommandations de traitement des infections courantes dans les soins en consultation externe. Cette ressource est offerte sous forme de brochure papier ou en ligne par l'entremise de l'application mobile STRAMA et est diffusée dans des communications destinées aux professionnels de la santé et au public.

9. **Élaboration de méthodes pour surveiller la RAM dans l'environnement**

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medial Products Agency)

L'adoption d'une approche « Une seule santé » favorise des protocoles de surveillance harmonisés dans les secteurs humain, vétérinaire et alimentaire, ainsi que l'utilisation d'indicateurs de résultats communs pour le suivi de la RAM et de l'utilisation d'antimicrobiens. À l'heure actuelle, plusieurs rapports nationaux ou internationaux communs publient les tendances concernant la RAM pour les principales bactéries indicatrices et les principaux antibiotiques. Toutefois, il n'y a pas de consensus clair sur les indicateurs à mesurer pour évaluer la situation dans le secteur environnemental. L'étude de cas décrit deux projets en place en Suède : le projet établissement d'un point de référence pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens dans des milieux clés (Establishing a Monitoring Baseline for Antimicrobial Resistance in Key Environments ou EMBARK) et le projet Antibiotique intelligent Suède (Antibiotikasmart Sverige ou Antibiotic Smart Sweden). Ces projets ont été initiés pour développer des méthodes de surveillance de la RAM dans l'environnement.

Prochaines étapes

Les membres de l'ICMRA sont invités à utiliser les études de cas qui figurent dans le présent rapport pour accroître la sensibilisation aux pratiques exemplaires pour la lutte contre la RAM et déterminer si ces pratiques peuvent être adaptées et mises en œuvre dans les pays membres selon leur contexte national. Le présent rapport peut être transmis aux agences de santé publique homologues et à des collègues qui évoluent dans d'autres domaines d'action liés au concept « Une seule santé » pour favoriser l'adoption de mesures nationales.

Annexe 1 : Membres du groupe de travail

- Santé Canada; Canada – Responsable du projet
- Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency [EMA]); Union européenne
- Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency [MHRA]); Royaume-Uni
- Ministère de la Santé, du Travail et du Bien-être (Ministry of Health, Labour and Welfare [MHLW]); Japon
- Administration nationale des médicaments, des aliments et des dispositifs médicaux [ANMAT]; Argentine
- Agence nationale pour l'administration et le contrôle des aliments et des médicaments (National Agency for Food and Drug Administration and Control [NAFDAC]); Nigeria
- Autorité saoudienne des aliments et des médicaments (Saudi Food and Drug Authority [SFDA]); Arabie saoudite
- Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency [SMPA]); Suède

Annexe 2 : Études de cas

Assouplissements réglementaires pour la mise en marché de nouveaux traitements

Responsable : Agence pour le développement et l'avancement de la recherche biomédicale (Biomedical Advanced Research and Development Authority [BARDA])

| | |
|-----------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain |
| Région et agence | États-Unis Département des services de santé et humains (Department of Health and Human Services [HHS]) Office du secrétaire adjoint pour la préparation et la réponse du HHS (HHS Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response [ASPR]) Agence pour le développement et l'avancement de la recherche biomédicale (Biomedical Advanced Research and Development Authority [BARDA]) |
| Problème ou obstacle | <p>La mission de l'Agence pour le développement et l'avancement de la recherche biomédicale (BARDA) dans le contexte des antibactériens consiste à réduire la morbidité et la mortalité liées aux agents pathogènes représentant une menace biologique et aux infections résistantes aux médicaments en cas d'urgence de santé publique. Pour ce faire, la BARDA vise à accélérer le développement de produits thérapeutiques et d'outils diagnostiques pour permettre aux cliniciens et aux premiers intervenants de prévenir, diagnostiquer et traiter les infections causées par des agents représentant une menace biologique, les infections secondaires résistantes aux antibiotiques et les infections nosocomiales et communautaires. Ainsi, la BARDA établit des partenariats publics-privés novateurs avec des sociétés pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie qui travaillent dans le domaine des antimicrobiens. Grâce à ces partenariats, l'Agence fournit du financement non dilutif et de l'expertise en la matière. Ce soutien, tant financier que technique, compense les coûts élevés de la recherche et du développement et réduit les risques qui y sont associés.</p> <p>Le BARDA travaille de concert avec des partenaires de l'industrie tout au long du processus de développement pour que ces antimicrobiens soient approuvés par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration [FDA]) et soient donc proposés aux médecins pour prévenir et traiter les infections bactériennes secondaires résistantes aux antibiotiques et les infections d'origine bioterroriste. La BARDA, dans le cadre de l'appel de propositions étendu de l'Agence, sollicite des suggestions de la part des concepteurs de produits pour soutenir conjointement la recherche et le développement de leurs produits potentiels. La BARDA estime que ces activités serviront à faire progresser les contre-mesures médicales potentielles de sorte qu'elles soient approuvées ou qu'elles obtiennent un permis par la FDA. Une fois la lettre d'attribution signée, l'entrepreneur doit commencer à travailler sur le plan prévu dans le contrat et s'affaire à respecter tous les jalons et les produits livrables convenus.</p> |

| | |
|---|---|
| Solution et intervention | <p>Les candidatures choisies dans le cadre de l'appel de propositions de la BARDA peuvent bénéficier des services principaux de celle-ci, comme un réseau d'études sur les animaux; des installations de fabrication flexibles; une expertise technique dans le développement, la fabrication, les affaires réglementaires, les systèmes qualité et la conception d'études cliniques. La mise au point d'un plan directeur solide d'un point de vue réglementaire est essentielle pour réussir à commercialiser les produits. Le plan doit décrire les activités qui permettront d'obtenir l'approbation de la FDA, l'homologation et l'autorisation de mise en marché du produit.</p> <p>Le plan doit aborder la voie de développement principale et porter sur tous les produits, l'évaluation des risques et les mesures d'atténuation des risques à toutes les étapes du développement; les essais cliniques et non cliniques; les activités de fabrication selon les renseignements les plus récents disponibles, y compris ceux issus de consultations consignées et récentes avec la FDA. Le plan devrait également comprendre un calendrier provisoire des étapes réglementaires.</p> <p>Le fait de conclure un protocole d'entente avec la FDA est l'une des pratiques exemplaires utilisées par la division des affaires réglementaires et de qualité de la BARDA. La FDA et l'ASPR/BARDA peuvent signer un protocole d'entente pour établir un cadre régissant la coordination et les efforts de collaboration liés au développement et à l'accessibilité de contre-mesures médicales dans un contexte d'urgence médicale en santé publique. Les discussions portent sur les questions scientifiques ou réglementaires sous la responsabilité et l'expertise de la FDA et représentent un forum pour un échange mutuel d'opinions et d'idées. La BARDA veille à ce que les discussions ne donnent pas l'impression que des considérations relatives aux achats, aux contrats ou aux investissements peuvent influencer la prise de décision réglementaire de la FDA en ce qui concerne l'approbation ou l'autorisation des produits.</p> |
| Résultats et réalisations | <p>La division des affaires réglementaires et de qualité organise de multiples réunions clés dans le cadre du protocole d'entente portant sur la stratégie réglementaire et le développement d'antimicrobiens et de produits qui ciblent à la fois les agents pathogènes multirésistants et les infections d'origine bioterroriste. Ces échanges mènent à des stratégies de réglementation claires et efficaces approuvées par la FDA et permettent d'obtenir des commentaires et des accords importants sur les plans d'études.</p> |
| Leçons retenues et recommandations | <ul style="list-style-type: none"> • Un processus d'approvisionnement clair qui fournit non seulement un soutien financier, mais aussi un soutien technique. • Un plan solide d'un point de vue réglementaire. • Un protocole d'entente avec l'agence réglementaire pour établir un cadre qui régit la coordination et les efforts de collaboration liés au développement et à l'accessibilité de contre-mesures médicales dans un contexte d'urgence en santé publique. |
| Infographies ou liens vers des sites Web | <ul style="list-style-type: none"> • https://www.phe.gov/about/amcg/BARDA-BAA/Pages/default.aspx (en anglais seulement) |

-
- <https://www.fda.gov/about-fda/domestic-mous/mou-225-19-013> (en anglais seulement)
-

Les rapports sur les ventes d'antimicrobiens à usage vétérinaire importants en médecine humaine orientent les initiatives de surveillance et de gestion de la RAM et de l'utilisation d'antimicrobiens.

Responsable : Santé Canada

| Thème | Médicaments à usage vétérinaire |
|---------------------------------|---|
| Région et agence | Canada Santé Canada, Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des médicaments vétérinaires et l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) |
| Problème ou obstacle | <p>La RAM est un problème de santé publique mondial qui s'avère de plus en plus préoccupant. Chaque fois que des antimicrobiens sont utilisés, ils peuvent contribuer à l'émergence et à la propagation de bactéries résistantes. L'utilisation inadéquate d'antimicrobiens chez les personnes, les animaux et les plantes aggrave le problème de la RAM. Pour réduire l'utilisation et la nécessité des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation, une approche à plusieurs volets axée sur la surveillance, la prévention des infections, la biosécurité et l'accès à des produits de santé alternatifs pour les animaux est nécessaire.</p> <p>Les données sur les ventes déclarées volontairement depuis plus d'une décennie ont montré qu'un volume important d'antimicrobiens est administré à des animaux destinés à l'alimentation au Canada. Pour soutenir la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de la RAM ainsi que les initiatives qui favorisent leur utilisation responsable, il faut disposer de renseignements de surveillance complets et opportuns permettant d'évaluer les antimicrobiens qui se trouvent sur le marché et destinés aux animaux, en particulier ceux qui jouent un rôle important en médecine humaine.</p> |
| Solution et intervention | <p>En 2017, le gouvernement du Canada a apporté des modifications réglementaires au <i>Règlement sur les aliments et drogues</i> pour renforcer la surveillance des antimicrobiens pouvant être administrés à des animaux et obtenir des données sur les antimicrobiens vendus au Canada. Ces changements obligent les fabricants, les importateurs et les préparateurs à déclarer les ventes annuelles d'antimicrobiens importants en médecine humaine et destinés à être utilisés chez des animaux (les antimicrobiens importants en médecine humaine qui figurent dans la Liste A : Liste de certains ingrédients actifs pharmaceutiques antimicrobiens). Avant ces changements, les données sur la distribution des antimicrobiens étaient fournies sur une base volontaire par l'association de l'industrie des médicaments vétérinaires (l'Institut canadien de la santé animale) à l'ASPC par l'entremise du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA).</p> <p>Santé Canada et l'ASPC ont élaboré le système des Rapports sur les ventes de médicaments vétérinaires antimicrobiens (RVMVA) pour mettre en œuvre les exigences réglementaires en matière de rapports. Ces renseignements permettent :</p> |

-
- d’avoir une meilleure idée du volume disponible d’antimicrobiens destinés aux animaux;
 - d’assurer la surveillance et d’appuyer l’interprétation des modèles et des tendances de la RAM;
 - d’obtenir des renseignements pertinents pouvant servir à évaluer l’incidence sur la santé humaine de l’utilisation d’antimicrobiens spécifiques chez les animaux.

Les rapports sur les ventes de médicaments contenant des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) figurant à la [Liste A](#) doivent comprendre :

- la quantité totale vendue ou préparée;
- la quantité approximative vendue ou préparée pour chaque espèce animale à laquelle le médicament est destiné.

Les rapports sur les ventes doivent être soumis chaque année et couvrir la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre. La date limite pour présenter les rapports sur les ventes de l’année précédente à Santé Canada est le 31 mars de chaque année.

La [Direction des médicaments vétérinaires](#) de Santé Canada est chargée de recueillir les données nécessaires, de gérer le système RVMVA et de réaliser la vérification initiale de l’exactitude et de l’exhaustivité des données. Le [PICRA](#) de l’ASPC s’occupe de la validation et de l’analyse des résultats ainsi que de la production des compte rendus. L’ASPC permet également l’accès à la plateforme novatrice du [Réseau canadien d’information sur la santé publique](#) (RCISP).

La plateforme RVMVA fournit un système de notification intégré, optimise la saisie des données pour l’utilisateur au moyen d’une interface Web accessible et améliore les capacités de surveillance de l’ASPC et de Santé Canada au moyen d’analyses spécialisées, de recherches personnalisées et de la production de statistiques préliminaires.

Les données sur les ventes peuvent orienter les activités de gestion par la communication directe des résultats, mais aussi par l’intégration de ces données avec l’information obtenue lors de la surveillance des pratiques de gestion, de biosécurité, des maladies et de l’utilisation des antimicrobiens à la ferme, ainsi que des données de surveillance de la RAM dans l’ensemble de la chaîne alimentaire.

La mobilisation des intervenants du secteur agroalimentaire est essentielle pour la communication rapide des données spécifiques à un secteur à l’ensemble des groupes de producteurs (bovins, volailles, porcs, etc.) ainsi qu’à d’autres intervenants pertinents, pour favoriser l’utilisation prudente de ces médicaments importants et préserver leur efficacité, tant en médecine humaine qu’en médecine vétérinaire.

Résultats et réalisations

Directives réglementaires ou changements à la réglementation

- Les modifications apportées au [Règlement sur les aliments et drogues](#) ont été publiées dans la Gazette du Canada, partie II le 17 mai 2017. Ces changements visent à accroître la surveillance des antimicrobiens pouvant être administrés aux animaux et contiennent une exigence réglementaire selon laquelle les fabricants, les importateurs et les préparateurs doivent déclarer annuellement la quantité totale vendue ou préparée et la quantité approximative vendue ou préparée d'antimicrobiens pour chaque espèce animale visée par l'entremise de la version Web du système RVMVA.
- Les personnes suivantes doivent soumettre des rapports sur les ventes de médicaments vétérinaires contenant des IPA qui figurent dans la [Liste A : Liste de certains ingrédients actifs pharmaceutiques antimicrobiens](#) :
 - *Importateurs* : Quiconque importe un tel médicament destiné à la vente au Canada.
 - *Fabricants* : Quiconque vend un tel médicament au Canada sous son propre nom commercial ou sous une marque soumise à son contrôle.
 - *Préparateurs de médicaments* : Toute personne (par exemple, un vétérinaire ou un pharmacien) qui prépare un produit à usage vétérinaire à l'aide d'ingrédients antimicrobiens de la liste A (c.-à-d. les composants du produit préparé final) qui sont considérés comme étant de l'un des types suivants :
 - un IPA figurant sur la liste A (comme ingrédient brut);
 - un médicament pour usage humain sous forme posologique (p. ex. les produits portant un numéro d'identification du médicament – DIN) contenant un IPA figurant sur la liste A;
 - un médicament vétérinaire sous forme posologique (p. ex. les produits ayant un DIN) contenant un IPA figurant sur la liste A, en particulier s'il est préparé pour les animaux destinés à l'alimentation.

Indicateurs/statistiques permettant de quantifier ou d'évaluer l'intervention

Indicateurs pour déclarer les données sur les ventes

- Quantité totale (en kg) et quantité totale ajustée en fonction de la biomasse animale (en kg) vendue au fil du temps telles qu'elles sont rapportées dans le système RVMVA pour les fabricants et les importateurs d'antimicrobiens qui ont une importance sur le plan médical.

Indicateurs pour l'évaluation du système de surveillance

- Le nombre de fabricants et d'importateurs qui déclarent des ventes dans le système et qui fabriquent un IPA qui figure sur la liste A ou qui importent un tel médicament au Canada pour le vendre.
- La transmission des données aux groupes d'intervenants (p. ex. présentations aux groupes de producteurs, nombre de rapports, présentation à la Semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques).

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • L'obtention de renseignements par l'entremise du programme de surveillance (p. ex. groupes d'intervenants qui songent à établir volontairement des objectifs de réduction). |
| Leçons retenues et recommandations | <ul style="list-style-type: none"> • Continuer la collecte annuelle de renseignements sur les ventes d'antimicrobiens importants sur le plan médical et destinés à être utilisés chez les animaux auprès des importateurs, des préparateurs et des fabricants, ce qui permettra d'appuyer les initiatives de surveillance et de gestion de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance aux antimicrobiens. <p><i>Prochaines étapes et plans d'avenir</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Communiquer de façon ciblée les données sur les ventes afin d'orienter les activités menées par l'industrie pour favoriser l'utilisation prudente des antimicrobiens, notamment en ce qui a trait à la nécessité de l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur agroalimentaire. Pour ce faire, il est possible, entre autres, d'appuyer une stratégie à volets multiples en matière de santé et de bien-être des animaux (mesures de prévention et de contrôle des infections, mesures de biosécurité, vaccins, pratiques d'élevage et produits de santé alternatifs). |
| Infographies ou liens vers des sites Web | <ul style="list-style-type: none"> • Améliorer la gestion des antimicrobiens par le renforcement du cadre de réglementation des médicaments vétérinaires : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770050/ • À propos du système de RVMVA : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/resistance-aux-antibiotiques-antimicrobiens/animaux/rapports-ventes-medicaments-veterinaires-antimicrobiens.html • Rapports sur les points saillants (auxquels on peut accéder depuis la page Web ci-dessus). Liens directs : <ul style="list-style-type: none"> ○ 2018 ○ 2019 ○ 2020 • La résistance aux antimicrobiens et les animaux – Actions : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/resistance-aux-antibiotiques-antimicrobiens/animaux/actes.html • PICRA (2019) – Tableaux et figures : https://publications.gc.ca/site/fra/9.905145/publication.html • PICRA (2019) – Résultats intégrés : https://publications.gc.ca/site/fra/9.905141/publication.html • PICRA – Constatations principales : https://publications.gc.ca/site/fra/9.905137/publication.html • Rapport du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html#a8 |

Leçons retenues de l'approche réglementaire flexible utilisée lors de la pandémie de COVID-19.

Responsable : Santé Canada en collaboration avec l'Agence européenne des médicaments

| | |
|---------------------------------|--|
| Thème | Médicaments à usage humain; tests diagnostiques; vaccins et autres solutions |
| Région et agence | Canada et partenaires internationaux Santé Canada en collaboration avec l'Agence européenne des médicaments |
| Problème ou obstacle | <p>En raison de la pandémie de COVID-19, il était plus important que jamais de pouvoir accéder rapidement à des produits de santé, un besoin qui ne pouvait pas être comblé avec le système réglementaire qui était en vigueur. Les autorités de réglementation des médicaments un peu partout dans le monde ont donc adapté leurs pratiques à l'aide d'assouplissements réglementaires pour répondre aux demandes émergentes et essentielles qui découlaient de la pandémie de COVID-19.</p> <p>La RAM constitue une menace à la santé publique qui, si elle n'est pas neutralisée, pourrait causer la prochaine pandémie. Cette étude de cas vise à décrire, du point de vue canadien, les assouplissements réglementaires mis en place pour faire face à la pandémie de COVID-19 et à évaluer s'ils pourraient être utiles à la lutte contre la RAM à l'avenir.</p> |
| Solution et intervention | <p>Dans le cadre de l'intervention générale du gouvernement face à la pandémie, Santé Canada, en tant que responsable de la réglementation des produits de santé au niveau fédéral, a instauré des mesures réglementaires novatrices et flexibles. Ces mesures contribuent à mettre à la disposition des Canadiens et des travailleurs de la santé les produits de santé et les fournitures médicales nécessaires pour lutter contre la COVID-19. Ces mesures ont permis un examen réglementaire accéléré des produits de santé utiles à la lutte contre la COVID-19 sans compromettre l'innocuité, l'efficacité, et les normes de qualité des produits. Ces mesures comprenaient également des assouplissements réglementaires utiles pour maintenir l'approvisionnement des fournitures essentielles.</p> <p>Les mesures que Santé Canada a soutenues et continue de soutenir favorisent l'accès sécuritaire et rapide aux produits de santé essentiels aux interventions contre la COVID-19. Elles ont été adoptées sous la forme de mesures législatives, réglementaires et stratégiques temporaires et grâce à des partenariats avec des organismes de réglementation internationaux.</p> <p><u>Mesures stratégiques, législatives et réglementaires temporaires</u></p> <p><i>Autorisation de médicaments et de vaccins</i></p> <p>Le 16 septembre 2020, la ministre de la Santé du Canada a signé l'Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19. L'Arrêté établissait une voie réglementaire temporaire qui contribuerait à accélérer l'autorisation de médicaments et de vaccins liés à la COVID-19 sans compromettre la sécurité des patients. L'Arrêté d'urgence a permis la mise en place d'une voie flexible à partir de laquelle les</p> |

médicaments et les vaccins contre la COVID-19 pouvaient être mis à la disposition des Canadiens de quatre façons :

1. par la possibilité d'autoriser un nouveau médicament en fonction des données probantes disponibles selon des exigences relatives aux demandes et des exigences administratives plus souples;
2. par la possibilité d'autoriser une drogue nouvelle si elle a été approuvée au préalable par un organisme de réglementation étranger de confiance;
3. par la possibilité d'utiliser pour une indication supplémentaire liée à la COVID-19 un médicament déjà approuvé selon des données probantes connues, avec ou sans demande du titulaire de l'autorisation de mise en marché;
4. par la possibilité pour l'ASPC d'importer des médicaments prometteurs contre la COVID-19 en vue de les entreposer (mettre en place) dans des établissements canadiens avant qu'ils ne soient autorisés au Canada.

Santé Canada a commencé à recevoir des [demandes d'autorisation](#) présentées en vertu de l'Arrêté d'urgence dès octobre 2020. Les données fournies dans les demandes ont été examinées attentivement pour vérifier que tout nouveau vaccin ou traitement mis à la disposition des Canadiens est sûr, efficace et de grande qualité.

Cet arrêté d'urgence a expiré le 16 septembre 2021. Pour veiller à ce que l'importation et la vente de médicaments contre la COVID-19 autorisés par l'Arrêté d'urgence puissent continuer au Canada, Santé Canada a pris des [dispositions transitoires](#) qui venaient modifier le *Règlement sur les aliments et drogues*. Les modifications font en sorte que [l'examen, l'homologation et la surveillance des médicaments contre la COVID-19](#), y compris des nouveaux médicaments, peuvent désormais être effectués conformément au *Règlement*.

Stratégie d'approvisionnement

Le gouvernement du Canada a rapidement adopté une stratégie d'approvisionnement dans le cadre de son intervention face à la COVID-19. Cette stratégie visait à garantir l'accès à des vaccins, à des traitements, à des tests de diagnostic et à des fournitures connexes sûrs et efficaces contre la COVID-19. À l'instar d'autres pays, le Canada a structuré son propre portefeuille de produits de santé en partie à l'aide d'accords d'achat anticipé. Ces accords sont conclus entre les acheteurs et les fabricants et prévoient un financement initial ou une garantie d'achat pour des produits en cours de développement. L'avantage de ces accords pour les fabricants est qu'ils offrent un retour sur investissement connu qui peut leur permettre d'accélérer la recherche et le développement du produit à moindre risque. Du côté des acheteurs, ces accords leur garantissent l'accès aux produits. Les accords d'achat anticipé entraînent les mêmes obligations qu'un contrat, mais leur structure est plus flexible. Cette flexibilité s'avérait nécessaire étant donné les incertitudes quant au moment où de nouveaux produits seraient mis au point et recevraient une autorisation réglementaire.

Par exemple, le [Canada a façonné son portefeuille de vaccins](#) au moyen d'accords d'achat anticipé conclus avec sept entreprises pharmaceutiques différentes pour que les Canadiens puissent avoir accès aux vaccins rapidement. Chaque entreprise emploie une stratégie de négociation qui lui est propre. Ainsi, elles avaient toutes différentes demandes et prix par dose en fonction des investissements qu'elles avaient faits en recherche, en fabrication et en logistique de l'approvisionnement. Ces facteurs rendaient plus difficile l'arrivée à une entente. Tous les accords avaient en commun qu'ils nécessitaient que le gouvernement fasse des investissements initiaux auprès des fabricants de vaccins pour appuyer la mise au point, la mise à l'essai et la fabrication à risque de vaccins. Dans l'attente de l'autorisation réglementaire des vaccins, le Canada a commencé à mettre en place des contrats pour les réseaux de logistique, d'entreposage et de distribution qui seraient nécessaires une fois que les vaccins seraient autorisés et prêts à être distribués.

La stratégie d'approvisionnement à l'aide d'accords d'achat anticipé s'est avérée efficace pour fournir rapidement aux Canadiens des vaccins sûrs et efficaces contre la COVID-19. Cette stratégie a également été employée pour garantir l'accès aux traitements et aux tests de diagnostic de la COVID-19.

Essais cliniques

Le 23 mai 2020, la ministre de la Santé du Canada a signé l'Arrêté d'urgence n° 1 sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19. Cet arrêté prévoyait une voie réglementaire temporaire pour faciliter les essais cliniques pour les médicaments et instruments médicaux potentiellement utiles contre la COVID-19. Cet arrêté d'urgence ouvrait la voie à une procédure facultative plus efficace et plus flexible pour la réalisation d'essais cliniques liés à la COVID-19 afin de répondre à un besoin urgent en matière de santé publique. L'Arrêté permettait de :

- réduire le fardeau administratif de certaines exigences stratifiées en fonction du risque associé au produit;
- rendre possible un plus large éventail de méthodes d'essai, comme des essais de plus grande envergure, pour obtenir les preuves permettant de confirmer l'efficacité, l'innocuité et la qualité d'un traitement;
- assouplir les règles qui déterminent qui peut mener un essai à titre de chercheur qualifié;
- permettre l'application de modalités et conditions à une autorisation d'essai clinique à tout moment pendant l'essai;
- assouplir les exigences pour l'obtention du consentement éclairé à distance;
- autoriser une surveillance proportionnelle tout au long des essais cliniques en application de l'article de la *Loi sur les aliments et drogues* qui interdit de conduire un essai clinique sans autorisation délivrée à

cette fin, afin de garantir à la fois une certaine souplesse et des capacités de surveillance sur la voie réglementaire.

Le nouveau Règlement sur les essais cliniques d'instruments médicaux et de drogues en lien avec la COVID-19, publié dans la Gazette du Canada, partie II le 2 mars 2022, est entré en vigueur le 27 février 2022 après l'abrogation de l'Arrêté d'urgence n° 2. Ce règlement vise à maintenir les assouplissements établis par l'Arrêté d'urgence jusqu'à ce que le cadre établi par l'initiative Moderniser la réglementation encadrant les essais cliniques soit en place.

Licence d'établissement de produits pharmaceutiques (LEPP) et bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Santé Canada a introduit un certain nombre d'assouplissements réglementaires pour les licences d'établissement des produits pharmaceutiques (LEPP) et les bonnes pratiques de fabrication (BPF) en réponse aux défis créés par la pandémie mondiale, et pour préserver l'accès rapide des Canadiens à des produits pharmaceutiques de haute qualité.

Les assouplissements réglementaires apportés aux LEPP et aux BPF relativement à l'autorisation et à l'inspection des produits de santé comprennent les suivants :

1. Éléments de preuve obtenus à l'étranger :
 - report de la date limite pour le dépôt de nouvelles preuves (DLNPP) de l'étranger;
 - acceptation des rapports de vérification de l'entreprise ou du consultant pour démontrer la conformité des établissements étrangers avec les BPF;
 - prolongation de la période de validité des preuves venant de l'étranger.
2. Fabrication nationale :
 - utilisation d'ingrédients pharmaceutiques actifs atypiques pour la fabrication nationale d'assainisseurs et de désinfectants.
3. Essais de confirmation et d'identité :
 - report des exigences en matière d'essais de confirmation;
 - essais d'identité modifiés.
4. Gestion de la qualité et des risques :
 - report des enquêtes à faible risque;
 - utilisation de systèmes électroniques qui n'ont pas été totalement validés.

Partenariats avec des organismes réglementaires internationaux

Santé Canada a travaillé et travaille toujours de concert avec des partenaires internationaux pour mettre au point une stratégie coordonnée et harmonisée dans le contexte de la pandémie de COVID-19 avec pour objectif un accès rapide pour les canadiens à des produits de santé sécuritaires et efficaces. Un approche collaborative contribue également à faire progresser le développement de diagnostics, de traitements et de vaccins qui sauveront des

vies et protégeront la santé et la sécurité des gens partout dans le monde. Plus précisément, l'engagement international de Santé Canada consiste à échanger et à collaborer avec les partenaires et à mettre à profit les ressources relatives aux questions liées aux :

- essais cliniques et essais expérimentaux;
- autorisations de mise sur le marché de médicaments et d'instruments médicaux;
- évaluations des risques des produits de santé;
- pénuries potentielles de médicaments et d'instruments médicaux.

Ces partenariats avec des organismes internationaux comprennent ceux réalisés par l'entremise de l'ICMRA, soit le [Consortium Access](#), les réunions de groupes de consultations multilatéraux sur la COVID-19, le groupe international de surveillance après la mise en marché, le comité de gestion du Dictionnaire médical des activités de réglementation (MedDRA) et les organismes de réglementation des matériels médicaux, ainsi que la participation à des initiatives par de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS). Le projet pilote « OPEN » de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a été choisi comme exemple de collaboration internationale pour cette étude de cas puisqu'il a été lancé en réponse à la pandémie de COVID-19 et qu'il pourrait potentiellement être appliqué dans le domaine de la RAM.

Projet pilote « OPEN » de l'Agence européenne des médicaments

L'objectif de l'initiative pilote de l'Agence européenne des médicaments sur l'ouverture des procédures de l'EMA aux autorités externes à l'Union européenne (OPEN) est, au moyen d'ententes de confidentialité, de permettre à des organismes internationaux de réglementation non européens de participer activement à l'évaluation scientifique des vaccins et des traitements contre la COVID-19 dans le contexte de la pandémie. Le projet pilote devrait favoriser une meilleure compréhension des résultats en matière de réglementation obtenus en réponse aux défis communs, tout en préservant l'indépendance scientifique et réglementaire des autorités participantes. Le projet favorise également la transparence et contribue à accroître la confiance du public envers les vaccins et les produits thérapeutiques.

L'Agence européenne des médicaments a invité les organismes de réglementation de l'Australie, du Canada, du Japon, de la Suisse et de l'OMS à participer au projet pilote selon les modalités des [ententes de confidentialité](#) déjà convenues. Une collaboration internationale favorise l'harmonisation ou de la convergence pour faciliter l'accès des patients aux médicaments, en plus d'apporter une expertise scientifique supplémentaire aux organismes de réglementation et des simplifications pour l'industrie pharmaceutique. Elle accroît également la transparence globale et peut contribuer à améliorer la confiance du public puisque les décisions réglementaires sont ouvertes à l'examen, soit officiel ou informel, par les pairs.

| | |
|--|--|
| | <p>Cette initiative est conforme au principe de fiabilité et aux bonnes pratiques réglementaires mondiales. La participation d'organismes de réglementation qui ne font pas partie de l'Union européenne ou la participation d'organisations internationales sélectionnées pourrait accélérer le développement et l'évaluation de médicaments contre la COVID-19, dans un contexte où les besoins et les traitements et vaccins potentiels sont les mêmes partout dans le monde. Les régulateurs qui ne font pas partie de l'Union européenne peuvent apporter une expertise supplémentaire à un moment où la charge de travail est élevée en raison de la pandémie. Cette participation active peut également être avantageuse pour les pays qui ne font pas partie de l'Union européenne. En effet, ils pourraient donc recevoir des demandes plus tôt, accélérer leurs propres évaluations et rendre les médicaments contre la COVID-19 accessibles au public plus rapidement. La collaboration internationale peut accroître la confiance du public en ce qui a trait aux procédures et aux approbations, dans un contexte où le public fait preuve de davantage de réticence à l'égard de la vaccination.</p> |
| <p>Résultats et réalisations</p> | <p>Les indicateurs de l'efficacité des pratiques exemplaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • En date du 8 juin 2022, six traitements et sept vaccins contre la COVID-19 ont été autorisés par ces voies. • Entre mai 2020 et mars 2022, un total de 38 essais cliniques ont été autorisés en vertu des arrêtés d'urgence. <p>Résultats des pratiques exemplaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une collaboration et des relations renforcées avec les régulateurs internationaux, ce qui a eu pour effet de : <ul style="list-style-type: none"> ○ réduire la duplication du travail; ○ diminuer le fardeau réglementaire pour l'industrie; ○ réduire considérablement le temps requis pour les examens; ○ favoriser l'accès rapide aux vaccins, aux traitements et aux appareils de diagnostic. |
| <p>Leçons retenues et recommandations</p> | <p>Santé Canada est en train d'évaluer ces assouplissements en prenant en considération plusieurs facteurs, dont le contexte actuel et les commentaires des intervenants, pour déterminer s'il serait judicieux de maintenir ces assouplissements, d'y mettre fin ou de les maintenir moyennant certaines modifications concernant la COVID-19.</p> <p>Santé Canada tient compte des leçons retenues et des commentaires des intervenants liés aux mesures temporaires mises en place pour lutter contre la pandémie de COVID-19 dans son programme d'innovation réglementaire plus large, qui repose sur cinq piliers :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. la modernisation de la réglementation qui encadre les essais cliniques; 2. l'accès aux produits thérapeutiques de pointe; 3. un système d'homologation des médicaments plus souple; 4. un système d'homologation des instruments médicaux plus souple; 5. une stratégie mobile pour transmettre les renseignements à la population canadienne. |

Les leçons apprises qu'il est recommandé de prendre en considération dans le cadre de la stratégie de réglementation pour lutter contre la RAM pour la suite des choses sont les suivantes :

- Faire preuve d'une souplesse réglementaire accrue pour les médicaments qui répondent à un besoin urgent en matière de santé publique, p. ex. une maladie causée par un agent pathogène résistant aux antibiotiques.
 - Poursuivre l'échange d'information et la collaboration en matière de réglementation pour renforcer et valider les prises de décisions de nature réglementaire dans la lutte contre les maladies infectieuses émergentes.
 - Favoriser le dépôt simultané de demandes dans de multiples pays pour alléger le fardeau réglementaire et rendre accessibles les produits novateurs plus rapidement.
 - Bien que ce soit une stratégie d'approvisionnement plutôt que réglementaire, les accords d'achat anticipé peuvent s'avérer un incitatif efficace pour pousser l'industrie à garantir l'accès à de nouveaux produits.
-

Antibiotiques accessibles sans ordonnance

Responsable : Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)

| | |
|-----------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain |
| Région et agence | Royaume-Uni Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency [MHRA]) |
| Problème ou obstacle | <p>Les pastilles qui contiennent de la tyrothricine, commercialisées sous le nom de « Tyrozets » et de « Boots Anaesthetic & Antibiotic Throat Lozenges », étaient autorisées au Royaume-Uni comme médicaments en vente libre dans les pharmacies depuis 1968. En plus de la tyrothricine, le produit contient également de la benzocaïne, un anesthésique local. Les pastilles Tyrozets étaient auparavant indiquées en cas d'irritations légères de la bouche et de la gorge, tandis que les pastilles Boots Anesthetic and Antibiotic Throat Lozenges étaient indiquées pour soulager les maux de gorge.</p> <p>En avril 2018, le Service national de santé (National Health Service [NHS]) de l'Angleterre a publié des directives mises à jour sur le traitement des maux de gorge aigus. Dans ses directives, le NHS a indiqué que les ordonnances pour le traitement des maux de gorge aigus ne devraient pas être offertes systématiquement en soins primaires, car les maux de gorge sont spontanément résolutifs, c'est-à-dire qu'ils guérissent d'eux-mêmes et qu'aucun traitement n'est nécessaire. De plus, il a été démontré que la plupart des maux de gorge sont causés par une infection virale et non par une infection bactérienne. Les pastilles qui contiennent de la tyrothricine sont donc devenues des produits restreints devant être prescrits.</p> <p>Les intervenants ont dû adapter leur pratique clinique à la suite de ces mises à jour pour tenir compte du fait que les pastilles de tyrothricine ne devraient plus constituer une option pour les gens souhaitant se soigner eux-mêmes ou dans un contexte des soins primaires.</p> <p>Cette situation a été portée à l'attention de la MHRA en juillet 2018 par la médecin-hygiéniste en chef du Département de la Santé (CMO). Cette communication tenait compte des conseils du Comité consultatif sur la prescription d'antimicrobiens, la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins de santé (APRHAI). L'APHRAI était d'avis que l'utilisation de pastilles contenant de la tyrothricine était injustifiée et soutenait plutôt l'utilisation responsable et prudente des antibiotiques, dans l'intérêt de la santé des patients.</p> |

| | |
|----------------------------------|---|
| Solution et intervention | <p>L'équipe de la MHRA s'est penchée sur la question avec pour objectif de présenter un compte rendu au Département de la Santé sur la faisabilité de retirer les pastilles de tyrothricine du marché pour protéger la santé publique et préserver l'efficacité des antibiotiques pour les générations futures.</p> <p>La MHRA a rédigé un article en juillet 2018 dans lequel elle demandait l'avis de la Commission eu sur les médicaments à usage humain (CHM) quant à l'éventualité de retirer ces produits du marché.</p> <p>La CHM a étudié la question et a conclu que la présence d'antibiotiques dans une pastille pour la gorge en vente libre n'était plus pertinente sur le plan clinique. De plus, la présence d'un tel produit sur le marché pouvait transmettre des messages contradictoires aux professionnels de la santé et au public en ce qui a trait à l'utilisation appropriée et responsable des antibiotiques.</p> <p>L'équipe de la MHRA a donc communiqué avec les détenteurs d'une autorisation de mise en marché (DAMM) et a tenu une réunion avec ces intervenants en décembre 2018 pour présenter l'avis de la CHM.</p> <p>La MHRA a proposé aux DAMM de nombreuses autres options en matière de réglementation, par exemple : modifier la formulation du produit et en retirer la tyrothricine (avec la possibilité de remplacer la tyrothricine par un autre ingrédient, comme un antiseptique), ou l'option de n'apporter aucun changement à la formulation, mais que les pastilles soient désormais classées comme des médicaments vendus sur ordonnance seulement.</p> |
| Résultats et réalisations | <p>Les échanges fructueux entre la MHRA et les DAMM ont mené à des solutions rapides et à des mesures réglementaires claires assorties de délais précis. Puisque les mesures prises par les DAMM étaient volontaires, les organismes ont jugé qu'il n'était pas nécessaire de diffuser des communications publiques à large portée.</p> <p>Les DAMM comptaient présenter une demande d'autorisation de mise en marché pour un produit potentiel contenant uniquement de la benzocaïne. Des conseils à jour ont été fournis au DAMM sur les exigences relatives aux différentes classifications légales des produits.</p> <p>Les parties ont convenu d'une date de fabrication finale, soit août 2019, et d'une période de vente allant jusqu'au début de 2020. Ces dates tenaient compte du taux de vente, des stocks existants et de la planification prospective autour de la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne.</p> <p>La production de Tyrozets a été abandonnée en 2020. L'arrêt de la production s'inscrivait dans le sens des lignes directrices cliniques mises à jour pour le traitement du mal de gorge aigu.</p> |

| | |
|--|--|
| <p>Leçons retenues et recommandations</p> | <p>Ce cas a avant tout permis de souligner l'importance de la question de la RAM à l'échelle nationale. La médecin-hygiéniste en chef avait été mise au fait des licences nationales par l'APRHAI, un comité qui fournit des conseils pratiques et scientifiques au gouvernement britannique.</p> <p>Aucune discussion n'a eu lieu sur le plan international puisqu'il s'agissait d'une initiative strictement nationale. Sur le plan international, la tyrothricine était disponible dans dix États membres de l'Union européenne et de l'Espace économique européen, dont le Royaume-Uni.</p> <p>Des études universitaires et des articles de journaux numériques se sont intéressés à l'utilisation de pastilles contenant de la tyrothricine. Plus précisément, ce dossier a mis en évidence la nécessité de veiller à ce que l'approvisionnement en produits contenant des antimicrobiens, quelle que soit leur classification légale, tienne compte des mises à jour des directives cliniques et que les produits demeurent pertinents sur le plan clinique.</p> <p>Enfin, ce dossier souligne l'importance d'éduquer le grand public sur les affections pour lesquelles l'usage systématique d'antibiotiques est inapproprié.</p> <p>Le gouvernement du Royaume-Uni a pris des mesures rapides dans ce dossier dans l'esprit de son engagement qui consiste à appuyer les initiatives de lutte contre la RAM et à mettre en lumière ce qui constitue une utilisation responsable des antibiotiques.</p> <p>Les prochaines étapes générales pour la MHRA consistent à continuer de travailler en collaboration, à jouer un rôle dans la mise en œuvre du plan d'action national quinquennal (2019-2024) du gouvernement pour lutter contre la RAM et à soutenir la vision globale du Royaume-Uni sur la RAM pour les 20 prochaines années. De façon générale, le plan met l'accent sur trois stratégies principales pour lutter contre la RAM :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Réduire l'exposition involontaire aux antimicrobiens et la nécessité de recourir aux antimicrobiens. 2. Optimiser l'usage d'antimicrobiens. 3. Investir dans l'innovation, l'approvisionnement et l'accès aux produits. |
| <p>Infographies ou liens vers des sites Web</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Les lignes directrices du National Institute for Health and Care Excellence pour le traitement du mal de gorge aigu (à l'intention des professionnels de la santé) (en anglais seulement)</u> • <u>Sommaire des directives de la NHS pour le traitement du mal de gorge (à l'intention du public) (en anglais seulement)</u> |

Élaboration et progrès d'une étude pilote sur les modèles de remboursement

Responsable : Agence de santé publique de Suède (Public Health Agency of Sweden)

| | |
|---------------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain; modèles économiques |
| Région et agence | Suède Agence de santé publique de Suède (Public Health Agency of Sweden [PHAS]) |
| Problème ou obstacle | <p>L'accès à des antibiotiques efficaces est essentiel au traitement optimal des maladies infectieuses bactériennes. Bien que la production de nouveaux antibiotiques soit faible et préoccupante en raison d'obstacles scientifiques et financiers, quelques nouveaux antibiotiques destinés à traiter un ou plusieurs des agents pathogènes qui figurent sur la liste des agents pathogènes prioritaires de l'OMS sont entrés sur le marché européen au cours de la dernière décennie. En règle générale, les entreprises rendent leurs produits accessibles dans toute l'Europe une fois qu'ils ont été approuvés. Toutefois, les nouveaux antibiotiques font exception à cette règle puisque le potentiel commercial est faible dans de nombreux pays, en particulier dans ceux qui présentent de faibles niveaux de RAM et qui ont en place des politiques de gestion des antibiotiques bien établies. Un exemple de bonne politique de gestion des antibiotiques consisterait à n'utiliser les nouveaux antibiotiques qu'en dernier recours pour prévenir le développement de la résistance, et à inciter les professionnels de la santé à les utiliser avec parcimonie. La Suède est un pays dans lequel les sociétés pharmaceutiques choisissent de ne pas commercialiser leurs nouveaux antibiotiques en raison de la petite taille du marché suédois, des faibles niveaux de RAM au pays et de ses politiques de gestion des antibiotiques. Malgré cela, il est essentiel que les patients aient accès à des antibiotiques d'importance vitale dans tous les pays, même dans ceux que les sociétés pharmaceutiques considèrent comme des marchés peu attrayants. Il est donc évident qu'il faut agir pour combler le manque d'accès aux antibiotiques d'importance vitale en Suède.</p> |
| Solution et intervention | <p>En 2018, le gouvernement de la Suède a affecté l'Agence de santé publique de Suède à la conception d'un nouveau modèle de remboursement des antibiotiques sous forme de projet pilote. Dans le cadre du projet pilote, l'Agence a mis au point un modèle dissociant partiellement la rentabilité des ventes. Le modèle reposait sur un revenu annuel minimum garanti à l'échelle nationale pour la société pharmaceutique. En échange de ce revenu annuel minimum garanti, le fournisseur doit veiller à ce que son antibiotique soit à la disposition des autorités pertinentes en tout temps (le fournisseur doit pouvoir fournir le produit aux hôpitaux dans les 24 heures suivant une demande à cet effet). Le fournisseur doit également détenir des stocks de sécurité situés en Suède.</p> |

Le système de soins de santé de la Suède est décentralisé. Pendant l'étude pilote, les diverses régions continuent d'acheter le nouvel antibiotique qui figure dans le contrat national et de payer pour l'obtenir, selon la procédure habituelle. Si les revenus tirés des ventes réelles au sein des régions sont inférieurs au revenu garanti pour une année donnée, la différence sera payée au fournisseur au niveau national à la fin de l'année. Dans le cas contraire, c'est-à-dire si les revenus des ventes réelles dépassent le niveau garanti pour une année donnée, l'entreprise reçoit 10 % de plus que le montant annuel garanti en guise de compensation pour avoir satisfait aux exigences de disponibilité.

Le montant en dollars du revenu annuel minimum garanti est établi en fonction d'une estimation des besoins cliniques pour la Suède au cours des années visées par le contrat. Dans le cadre du projet pilote actuel, le revenu annuel maximum calculé est d'environ 400 000 euros par médicament. Vinnova (agence suédoise pour l'innovation) finance les paiements garantis.

Les aspects législatifs du projet pilote, y compris les subventions de l'État, les règles de passation des marchés et les lois antitrust, ont été examinés en profondeur lors de sa conception. Par souci de transparence, les sociétés pharmaceutiques admissibles ont été invitées à une réunion d'information pour fournir des commentaires dans le cadre de la conception du projet pilote. D'autres idées alternatives considérées au début du processus pour le projet pilote comprenaient la constitution de réserves nationales et le choix d'un seul produit sous contrat pour la période du projet pilote, au lieu d'inclure au projet tous les produits qui répondaient aux exigences.

Résultats et réalisations

L'étude pilote a été lancée en juillet 2020 et se poursuivra tout au long de 2022. En date d'avril 2022, le projet pilote en est à la phase d'évaluation et de suivi. Le rapport final devrait être présenté au gouvernement suédois en décembre 2022. Une évaluation et une étude de suivi seront réalisées en partie en interne par l'Agence de santé publique de Suède et en partie par des parties externes sous contrat.

L'évaluation portera sur le respect des spécifications, les conséquences économiques pour le système de soins de santé et pour les sociétés pharmaceutiques concernées (qu'elles participent ou non au projet pilote) et les processus d'approvisionnement. Les indicateurs étroitement surveillés tout au long de la période d'étude sont les données sur les ventes, l'état des stocks et les dépenses connexes, le temps écoulé entre la commande et la livraison à l'hôpital, l'utilisation clinique et les résultats pour les patients de l'utilisation

| | |
|---|---|
| | des antibiotiques qui font partie du contrat ainsi que le temps écoulé entre l'approbation par la Commission européenne et le lancement national. |
| Leçons retenues et recommandations | Les leçons retenues, les recommandations et les prochaines étapes dépendront des résultats de l'évaluation de l'étude pilote en cours. |
| Infographies ou liens vers des sites Web | <ul style="list-style-type: none">• Questions et réponses : ententes conclues en vue d'une étude pilote sur un nouveau modèle de remboursement (en anglais seulement) |

Déclaration des résultats de certains antibiogrammes

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency)

| | |
|---------------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain; tests diagnostiques |
| Région et agence | <p>Suède</p> <p>Laboratoires de microbiologie clinique de la Suède (Swedish Clinical Microbiology Laboratories)</p> <p>Groupe suédois de référence au sujet des antibiotiques (Swedish Reference Group For Antibiotics [RAF])</p> <p>Programme stratégique Suédois pour l'utilisation rationnelle des agents antimicrobiens et la surveillance de la résistance (Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance [STRAMA])</p> <p>Agence de santé publique de Suède (Public Health Agency of Sweden [PHAS])</p> <p>Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency [SMPA]).</p> |
| Problème ou obstacle | <p>La hausse de la RAM est un problème mondial causé par l'utilisation d'antibiotiques en médecine humaine et animale. Le fait de disposer de renseignements adéquats, concrets et précis sur l'infection d'un patient peut aider et guider les cliniciens vers le meilleur antibiotique disponible, et plus spécifiquement vers des antibiotiques à spectre étroit, si possible, au moment de la décision de traitement. Les renseignements sur le profil de résistance sélective aux antibiotiques (les antibiogrammes) sont un outil puissant qui peut permettre aux cliniciens d'éviter d'utiliser des antibiotiques de façon inadéquate, et notamment d'éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques à large spectre.</p> |
| Solution et intervention | <p>L'Agence de santé publique de Suède collabore avec d'autres organismes de réglementation suédois et des laboratoires du pays pour recueillir des données sur les niveaux de résistance et formuler des recommandations sur les pratiques exemplaires en matière de surveillance et de production de rapports. Cette façon de faire permet de tester et rapporter les résultats pour les substances les plus efficaces pour chaque microorganisme et chaque situation, plutôt que pour chaque antibiotique disponible. Les laboratoires locaux choisissent les antibiotiques à analyser à l'aide d'un antibiogramme en fonction des données nationales, régionales et locales actuelles sur la RAM. Les changements apportés aux lignes directrices nationales en matière de traitement sont également pris en considération.</p> <p>Un exemple concret de l'application des lignes directrices relatives au profil de résistance sélective aux antibiotiques en fonction du type d'infection et des données de surveillance est celui des lignes directrices sur la réalisation d'antibiogrammes pour les entérobactéries isolées de cultures urinaires provenant de patients qui présentent des symptômes de cystite (infection des voies urinaires inférieures). Dans ce cas, les antibiogrammes utilisés en Suède diffèrent en fonction du sexe du patient. Les antibiogrammes effectués sur les échantillons provenant d'hommes permettent de tester six antibiotiques alors que cinq antibiotiques sont testés pour les échantillons provenant de femmes. La ciprofloxacine, une fluoroquinolone, est incluse dans l'antibiogramme pour</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>les échantillons provenant d'hommes, mais pas ceux provenant de femmes puisqu'il n'est plus recommandé selon les lignes directrices nationales sur le traitement de la cystite chez les femmes. Au besoin, le clinicien peut toujours appeler le laboratoire pour obtenir les résultats du test de ciprofloxacine.</p> |
| <p>Résultats et réalisations</p> | <p>Pour reprendre l'exemple de déclaration sélective des fluoroquinolones abordé précédemment, les prescriptions de fluoroquinolone en Suède ont baissé de 46 % en 15 ans. Elles sont passées de 430 pour 1000 habitants en 2006 à 233 pour 1000 habitants par année en 2020, principalement en raison de la diminution de leur utilisation pour le traitement des infections urinaires non compliquées.</p> |
| <p>Leçons retenues et recommandations</p> | <p><i>Recommandations</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Veiller à ce que les antibiotiques à spectre étroit soient accessibles au niveau national pour pouvoir traiter efficacement les infections sans accroître la RAM, dans la mesure du possible. • Orienter les cliniciens vers des options à spectre étroit à l'aide d'antibiogrammes sélectifs si possible. • Veiller à ce qu'il n'y ait aucun incitatif économique qui pousse les laboratoires de microbiologie à mettre à l'essai plus de substances que celles recommandées dans les antibiogrammes et à en faire rapport, ni d'incitatifs économiques qui poussent les médecins à prescrire plus d'antibiotiques pour une plus longue durée, ou à prescrire des antibiotiques à large spectre. <p><i>Prochaines étapes et plans d'avenir</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Les taux de résistance aux antibiotiques des entérobactéries évoluent rapidement, et les décisions liées aux antibiogrammes sélectifs doivent faire l'objet d'une vigilance continue et tenir compte des niveaux de résistance au niveau municipal, régional et national. |

Rétroaction sur les données des prescripteurs

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Product Agency)

| | |
|----------------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain |
| Région et agence | Suède STRAMA, PHAS, SMPA |
| Problème ou obstacle | <p>Il est crucial de réduire le nombre de traitements inadéquats, de traitements antibiotiques inutilement longs ou de traitements réalisés inutilement au moyen d'antibiotiques à large spectre. Il faut également réduire l'utilisation excessive d'antimicrobiens sans raison valable. Cependant, le respect des lignes directrices nationales et régionales en matière d'utilisation des antimicrobiens varie considérablement parmi les hôpitaux, les cliniques, les centres de santé et les médecins.</p> |
| Solution et intervention | <p>Formuler des commentaires sur les données des prescripteurs à l'échelle nationale, régionale, locale, voire à l'échelle individuelle, est un moyen puissant et efficace d'influencer les habitudes de prescription d'antibiotiques. La Suède emploie depuis longtemps avec succès l'établissement de valeurs de référence au moyen de comparaisons publiques du taux d'utilisation des antibiotiques dans les régions, les hôpitaux et les centres de santé. Une source bien informée et de confiance qui a accès aux données du prescripteur fournit aux médecins des commentaires individuels. En Suède, cette source est un représentant local du STRAMA. Cette façon de faire permet d'inciter directement les prescripteurs à changer leurs habitudes en matière de prescriptions lorsque cela s'avère nécessaire. Il s'agit également d'une occasion d'informer et de sensibiliser les prescripteurs à la cause et de déconstruire les idées reçues que ces derniers pourraient avoir.</p> <p>L'Agence de santé publique de Suède fournit des données sur les prescripteurs à tous les niveaux en utilisant les codes d'identification des prescripteurs existants. Les autorités gouvernementales mettent en évidence les différences aux niveaux national et régional. De leur côté, les réseaux locaux de STRAMA traitent des données de prescripteurs selon un plus grand niveau de granularité (c.-à-d. à l'échelle individuelle).</p> <p>Il est nécessaire de mettre à jour les bases de données et les paramètres de rétroaction dès lors qu'il y a des changements dans les lignes directrices et des recommandations pour pouvoir réaliser un suivi sur les données des prescripteurs, communiquer les tendances pertinentes et formuler des commentaires dans l'ensemble du système de soins de santé.</p> <p>Les réseaux locaux STRAMA accomplissent ce travail important à l'aide de leurs budgets actuels, qui varient d'un bout à l'autre du pays.</p> |
| Résultats et réalisations | <p><i>Directives réglementaires ou changements à la réglementation</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Avoir accès légalement aux données très précises des prescripteurs par l'utilisation de codes d'identification des prescripteurs. |

| | |
|---|--|
| | <p><i>Publications et renseignements publics</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Le site Web de l'Office national de la santé et du bien-être propose des statistiques sur l'utilisation des antibiotiques à l'échelle régionale et nationale. De plus, l'Agence de santé publique de Suède compile les rapports mensuels, qu'elle publie sur son site Web. <p><i>Indicateurs/statistiques permettant de quantifier ou d'évaluer l'intervention</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Les données des prescripteurs sont faciles à surveiller au fil du temps, et les évaluations montrent que les prescriptions d'antibiotiques ont diminué de façon constante en Suède depuis près de 30 ans, passant de 560 prescriptions d'antibiotiques pour 1000 habitants par an en 1992 à 237 pour 1000 habitants en 2020. |
| Leçons retenues et recommandations | <p><i>Rôle à titre d'organisme de réglementation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Recueillir continuellement des données très précises sur les prescripteurs est essentiel aux rétroactions individuelles et à la comparaison entre les unités d'un niveau organisationnel donné. <p><i>Prochaines étapes et plans d'avenir</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Il a été décidé d'élargir la portée de la réglementation qui encadre les codes d'identification individuels associés aux prescripteurs pour qu'elle englobe les vétérinaires, qui auparavant n'étaient pas visés par la réglementation. |
| Infographies ou liens vers des sites Web | <ul style="list-style-type: none"> Site Web de la base de données statistiques de l'Office national de la santé et du bien-être : Statistikdatabaser - Läkemedelsstatistik - Val (socialstyrelsen.se) Rapports mis à jour tous les mois sur l'utilisation des antibiotiques dans toutes les régions suédoises : Månadsstatistik till och med oktober 2021 Öppenvårdsförsäljning av antibiotikarecept Riket och alla län (folkhalsomyndigheten.se) |

Recommandations de traitement des infections courantes dans les soins en consultation externe – la brochure arc-en-ciel

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency)

| | |
|----------------------------------|---|
| Thème | Médicaments à usage humain |
| Région et agence | Suède STRAMA, PHAS, SMPA |
| Problème ou obstacle | Il est crucial de réduire le nombre de cas d'utilisation inappropriée ou de surutilisation d'antibiotiques, comme les traitements qui sont inutilement longs ou qui sont réalisés inutilement au moyen d'antibiotiques à large spectre. Il faut également agir rapidement pour réduire l'utilisation excessive d'antimicrobiens. |
| Solution et intervention | <p>Pour régler ce problème, le STRAMA offre des renseignements faciles d'accès, concis, à jour et complets sur le traitement des infections les plus courantes en contexte de soins primaires. Tous les renseignements sont accessibles en un seul et même endroit. Ils proviennent d'une source de confiance (le STRAMA) et sont offerts sous forme de brochure papier (le « Regnbågshäftet » ou « brochure arc-en-ciel », disponible en format PDF dans l'annexe) ou par l'entremise de l'application mobile « Strama Nationell ».</p> <p>Le STRAMA est un comité consultatif de l'Agence de santé publique de Suède, qui élabore et publie des lignes directrices sur le traitement antibiotique de concert avec l'Agence suédoise des produits médicaux. Le STRAMA a d'abord été créé sous la forme d'une organisation non gouvernementale. Elle avait une grande crédibilité auprès des médecins suédois et se penchait sur l'établissement de lignes directrices en matière de traitement depuis de nombreuses années avant la publication de la première « brochure arc-en-ciel » il y a plus de dix ans, soit autour de 2010. La « brochure arc-en-ciel » s'accompagne d'une communication soutenue dirigée à la fois envers les professionnels de la santé et envers le public pour que les lignes directrices modifiées soient acceptées et suivies.</p> <p>Pour tenir à jour les recommandations de traitement, il faut poursuivre le travail pour tirer parti des nouvelles connaissances et des progrès de la recherche et adapter les lignes directrices en fonction de l'évolution des tendances locales, régionales et nationales en matière de résistance aux antimicrobiens et aux changements en matière d'approvisionnement en antibiotiques.</p> |
| Résultats et réalisations | Grâce aux recommandations à jour adressées aux médecins suédois sur les indications qui nécessitent l'utilisation d'antibiotiques, les produits à utiliser et la posologie et la durée appropriées des traitements, les médecins de famille suédois prescrivent désormais 10,3 doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) pour 1000 habitants par jour en moyenne. La moyenne européenne s'élève à 18,0 DTQ pour 1000 habitants par jour. |

| | |
|--|---|
| | <p>Depuis 1999, on compte deux exemples de changements majeurs apportés aux lignes directrices et, par conséquent, aux habitudes de prescription :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la réduction marquée de la prescription de quinolone pour traiter les infections des voies urinaires inférieures chez les femmes et, plus récemment, chez les hommes; • la pratique qui consiste à ne plus utiliser d'antibiotiques pour traiter l'otite moyenne (infections/inflammation de l'oreille) non compliquée chez les enfants de 1 à 12 ans. <p>Le nombre de prescriptions a également diminué en Suède depuis l'adoption de ces recommandations. Le nombre d'ordonnances d'antibiotiques pour 1000 habitants est passé d'une moyenne nationale de 472 pour 1000 habitants en 1999 à 390 pour 1000 habitants en 2010, puis à 237 pour 1000 habitants en 2020.</p> <p>L'objectif national qui visait un maximum de 250 ordonnances d'antibiotiques par 1 000 habitants (appelé l'objectif de 250, établi en 2009) a été atteint l'an dernier. L'atteinte de l'objectif a probablement été facilitée par la pandémie de COVID-19.</p> |
| <p>Leçons retenues et recommandations</p> | <p><i>Rôle à titre d'organisme de réglementation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est nécessaire d'avoir accès à des données nationales, régionales et locales sur les niveaux de résistance aux antimicrobiens pour pouvoir formuler des recommandations ciblées qui reposent sur des données probantes. <p><i>Prochaines étapes et plans d'avenir</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • La surveillance continue des effets non intentionnels sur la santé publique, y compris les effets secondaires indésirables potentiels de la réduction des niveaux de traitement, tels que l'augmentation de la fréquence des complications liées aux infections, des hospitalisations et de l'incidence des maladies graves et des septicémies. Jusqu'à maintenant, aucun effet de ce type n'a été détecté. • L'approfondissement des lignes directrices actuelles en ce qui concerne, par exemple, la réduction de la durée du traitement appuyée par des données probantes. |
| <p>Infographies ou liens vers des sites Web</p> | <ul style="list-style-type: none"> • La « brochure arc-en-ciel – Regnbågshäftet » : Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård (folkhalsomyndigheten.se) |

Élaboration de méthodes pour surveiller la RAM dans l'environnement

Responsable : Agence suédoise des produits médicaux (Swedish Medical Products Agency)

| | |
|-----------------------------|--|
| Thème | Élaboration de méthodes pour surveiller la RAM dans l'environnement |
| Région et agence | Suède et partenaires internationaux SMPA avec les connaissances acquises du Projet EMBARK (Établissement d'un point de référence pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens dans les milieux clés) et Antibiotikasmart Sverige (Antibiotique intelligent Suède) |
| Problème ou obstacle | <p>Une vaste gamme d'interventions ont été mises en œuvre dans les secteurs de la santé en Suède et dans d'autres pays pour freiner la RAM. Le milieu reconnaît de plus en plus qu'il est nécessaire d'adopter une perspective « Une seule santé », qui englobe la santé humaine, vétérinaire et environnementale dans l'examen des pratiques visant à réduire la RAM.</p> <p>Il existe d'importantes lacunes dans les connaissances sur l'abondance et la prévalence des gènes associés à la résistance aux antibiotiques et des éléments génétiques mobiles présents naturellement. Il est aussi de plus en plus urgent de comprendre comment la RAM se développe, passe dans l'environnement et se propage au sein de celui-ci. Les recherches montrent que les antibiotiques et autres antimicrobiens peuvent être émis dans l'environnement à différents moments du cycle de vie des produits pharmaceutiques humains et vétérinaires. En plus des antibiotiques et des antimicrobiens, les bactéries résistantes aux antibiotiques, les gènes associés à la résistance aux antibiotiques et les éléments génétiques mobiles peuvent, par exemple, toucher les milieux aquatiques à travers le traitement inapproprié des flux de déchets de fabrication pharmaceutique, la contamination directe de l'environnement en aquaculture ou en production végétale, les lixiviats de décharge, le ruissellement provenant de la production agricole, l'utilisation et de l'excrétion humaine et animale, l'élimination et/ou de la manipulation inappropriées des médicaments non utilisés et/ou des événements de débordements des égouts.</p> <p>Comme l'environnement peut permettre à certaines bactéries résistantes de coloniser ou d'infecter des hôtes (transmission environnementale), effectuer une surveillance environnementale des antimicrobiens et des gènes associés à la résistance aux antibiotiques est un aspect crucial pour comprendre le développement de la RAM ainsi que les routes et points névralgiques associés à la propagation de la RAM. Actuellement, il n'y a pas d'objectifs convenus, de méthodes normalisées et de programmes de surveillance dans le domaine de l'eau et d'autres environnements, en partie en raison de la complexité de la RAM qui justifie une approche multicible et adaptable. Il est essentiel d'améliorer les données disponibles et la surveillance pour planifier et mettre en œuvre plus efficacement des mesures destinées à limiter la libération dans l'environnement de substances ayant des propriétés antimicrobiennes et ainsi contrer le développement et la propagation de la RAM dans une perspective « Une seule santé ».</p> |

Solution et intervention

L'adoption d'une approche « Une seule santé » favorise une surveillance harmonisée de l'usage des antimicrobiens dans les secteurs humain, vétérinaire et alimentaire, et le recours à des indicateurs de résultats communs pour le suivi de l'utilisation d'antimicrobiens et le développement de la RAM. À l'heure actuelle, plusieurs rapports communs nationaux ou internationaux publient les tendances concernant la RAM pour les principales bactéries indicatrices et les principaux antibiotiques (p. ex. la surveillance suédoise de la résistance antibactérienne¹, le Système mondial de surveillance GLASS pour la résistance aux antimicrobiens de l'OMS², le Programme intégré danois de surveillance et de recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens [DANMAP]³). Toutefois, il n'y a pas de consensus clair sur les indicateurs à mesurer pour évaluer la situation dans le secteur environnemental.

La surveillance de la RAM dans l'environnement peut se faire, entre autres, par les actions suivantes :

- Déterminer les sources de RAM dans l'environnement et quelles formes de RAM sont dominantes.
- Déterminer où les humains sont exposés à des bactéries résistantes provenant de l'environnement.
 - Cartographier les endroits où les humains entrent en contact avec des bactéries provenant de l'environnement et où une surveillance est déjà en place (p. ex. les bactéries qui pourraient développer une résistance et qui font l'objet d'une surveillance par l'entremise de l'eau de baignade ou de l'eau potable).
- Détecter l'évolution des tendances en matière de résistance au fil du temps et permettre des interventions temporaires ou efforts de santé publique à long terme, comme la fermeture de plages ou la diffusion d'avis à propos de la qualité de l'eau potable.
- Concevoir des systèmes d'alerte précoce en cas de menaces imminentes de RAM et rendre possible l'adoption de mesures pour contrer ces menaces avant qu'elles ne dégénèrent en problèmes cliniques majeurs.

Pour déterminer avec succès les mesures pertinentes et adéquates pour combattre la RAM, il faut surveiller la situation et établir une base de référence des niveaux normaux de RAM (et de gènes associés à la résistance aux antibiotiques) dans différents environnements (le mot « normal » fait ici référence au nombre de gènes de résistance que l'on trouve habituellement dans différents milieux environnementaux et écosystèmes, comme un lac non pollué, dans l'eau potable ou le sol, en milieu urbain, etc.). Déterminer cette base de référence est nécessaire pour comparer les niveaux de RAM et pour détecter si un environnement qui fait l'objet d'un suivi s'écarte de la normale (c.-à-d. qu'il est davantage pollué).

On compte à l'heure actuelle plusieurs projets qui sont planifiés ou en cours et qui seront réalisés par des chercheurs ou des organismes gouvernementaux suédois. Ces projets seront axés sur l'établissement de bases de référence ou sur la surveillance de la résistance aux antibiotiques et aux antimicrobiens dans

l'environnement. Deux exemples de tels projets sont les projets *EMBARK* et *AntibiotikaSmart Sverige*, qui sont décrits dans la présente étude de cas.

EMBARK

EMBARK est un projet de collaboration internationale financé par l'Initiative de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens (IPCRAM) en 2019. Il englobe six groupes de recherche dans cinq pays (Suède, Allemagne, Chine, France et Pakistan).

EMBARK adopte une approche « Une seule santé » pour comprendre et lutter contre la RAM hors du contexte des soins de santé. Ce projet vise à :

- Établir une base de référence pour déterminer dans quelle mesure la résistance est répandue dans l'environnement et à quels types de résistance il est possible de s'attendre dans des endroits donnés.
- Uniformiser les différentes méthodes de surveillance de la résistance et déterminer les cibles hautement prioritaires pour un suivi efficace.

L'Agence suédoise des produits médicaux figure parmi les intervenants invités dans le cadre du projet *EMBARK*. Ce groupe se penche actuellement sur des méthodes et des protocoles appropriés pour surveiller la RAM dans l'environnement. Les enjeux abordés sont les suivants :

- Comment comparer et uniformiser différentes méthodes de surveillance environnementale?
- Quelles méthodes mettre au point et utiliser pour détecter les nouvelles menaces sur le plan de la résistance (p. ex. PCR quantitative, métagénomique [fonctionnelle])?
- Comment élaborer un cadre de surveillance modulaire qui permettrait de comparer (ou d'intégrer) les données entre les organismes et les pays et les infrastructures de données existantes?
- Dans quels milieux doit-on effectuer une surveillance (p. ex. eau, sol, eaux usées, viande et les surfaces en lien avec, par exemple, la pollution industrielle et les eaux usées, l'eau de baignade et l'eau potable, l'agriculture et l'aquaculture, y compris le fumier et les boues d'épuration)?
- Sur quelles bactéries et quels types de résistance faut-il concentrer les efforts de surveillance?

AntibiotikaSmart Sverige (Antibiotique intelligent Suède)

Le projet en cours est un projet de recherche suédois financé par Vinnova, l'agence d'innovation de la Suède. Douze organisations nationales participent au projet et travaillent de façon générale à mettre en place des mesures pour sensibiliser davantage la société au problème de la RAM. Le projet vise également à donner les moyens aux régions et aux municipalités de lutter activement contre la RAM. L'Agence suédoise des produits médicaux a été invitée à commenter les critères proposés pour la surveillance de la RAM dans les secteurs municipaux et dans les eaux usées.

AntibiotikaSmart Sverige élabore des propositions de critères de surveillance pour le secteur municipal de l'eau et des eaux usées, établissant une base de connaissances sur les endroits où se trouvent des bactéries résistantes afin de déterminer les endroits où des mesures peuvent être mises en œuvre pour contrer la propagation des substances antibiotiques et de la RAM.

Conseil des ministres des pays nordiques : Groupe d'experts nordique « Une seule santé » sur la RAM

Des discussions entre les États membres du Conseil des ministres des pays nordiques portent sur l'élaboration d'un projet qui aurait pour but de concevoir une approche stratégique commune aux pays nordiques pour la surveillance de la RAM dans l'environnement. L'Agence suédoise des produits médicaux est invitée à participer à titre d'experte au groupe spécial qui doit définir la portée du projet.

¹ [Surveillance de la résistance aux antibactériens –L'Agence de santé publique de Suède \(folkhalsomyndigheten.se\)](https://www.folkhalsomyndigheten.se) (en anglais seulement)

² <https://www.who.int/initiatives/glass> (en anglais seulement)

³ <https://www.danmap.org/> (en anglais seulement)

Il est essentiel de comprendre que l'environnement peut être une voie importante pour l'évolution, la transmission, la propagation et le développement de la RAM entre et parmi les humains, les animaux, les systèmes alimentaires et les écosystèmes pour développer des cadres de surveillance de la RAM. Des connaissances et des données accrues et librement accessibles sont essentielles pour soutenir les mesures visant à surveiller et à atténuer la propagation de la RAM dans l'environnement. Ces données sont également essentielles pour éclairer les études épidémiologiques et les évaluations des risques pour la santé humaine.

Résultats et réalisations

Puisque le projet *EMBARK* est en cours et que *AntibiotikaSmart Sverige* est dans la phase de planification, aucun résultat n'a été finalisé ou publié. Cependant, les progrès réalisés ont été publiés sur les sites Web respectifs des organisations (voir les liens Web dans la section ci-dessous).

Leçons retenues et recommandations

Comme tous les projets sont soit en cours ou à l'étape de la planification, il est trop tôt pour formuler des recommandations.

Toutefois, le groupe responsable de la surveillance du projet *EMBARK* a envisagé la possibilité de concevoir un système ou une stratégie de suivi modulaire qui tienne compte à la fois des ressources financières et des contraintes juridiques et pratiques. Il pourrait s'avérer nécessaire d'adapter certaines techniques ou certains autres éléments en fonction du lieu de suivi (pays à revenu faible, intermédiaire ou élevé), tout en faisant en sorte que le suivi reste pertinent et soit comparable entre les pays et malgré les différentes situations.

Les responsables du projet *AntibiotikaSmart Sverige* envisagent de modifier la portée initiale du projet pour axer la surveillance sur les antibiotiques dont l'utilisation nationale est la plus élevée selon les statistiques de la STRAMA⁴. À

| | |
|---|---|
| | <p>la connaissance de l'Agence suédoise des produits médicaux, il semblerait que la décision n'ait pas encore été prise, mais il pourrait s'agir d'un aspect à prendre en considération dans d'autres projets ou lieux géographiques.</p> <p>⁴https://janusinfo.se/behandling/stramastockholm/antibiotikastatistikochresistensdata.4.10adba9e1616f8edbc9ba3a.html (en anglais seulement)</p> |
| Infographies ou liens vers des sites Web | <ul style="list-style-type: none">• EMBARK (en anglais seulement)• Antibiotikasmart Sverige (en anglais seulement)• Conseil des ministres des pays nordiques (en anglais seulement) |