



# Recherche sur les politiques de *santé*

## Bulletin

### La résistance aux antimicrobiens : À garder sous le couvert!

Le recours à des médicaments antimicrobiens comme les antibiotiques pour traiter les maladies infectieuses constitue un point marquant dans l'histoire de la médecine. Mais en raison de l'usage généralisé de ces types de médicaments, plusieurs souches de grandes familles de bactéries pathogènes sont devenues résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. De fait, la prolifération de ces microorganismes résistants pose un grave problème de santé à l'échelle mondiale, un problème dont les conséquences pourraient bien s'avérer irréversibles.

Se fondant sur des activités de contrôle et des études de laboratoire éprouvées, le présent numéro du *Bulletin de recherche sur les politiques de santé* cherche à :

- préciser de quelle façon les microorganismes développent une résistance grâce à un processus de sélection naturelle, et expliquer pourquoi et comment la résistance aux antimicrobiens (RAM) en est venue à constituer un problème si complexe;
- explorer en quoi l'usage mal approprié des antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire, ainsi qu'en zootechnie, a eu pour effet d'aggraver le problème;
- examiner les répercussions de la RAM sur la santé et le régime de soins de santé, au fur et à mesure que les choix de traitement deviennent plus restreints, compte tenu de la quantité réduite de médicaments sûrs et sécuritaires offerts à coût abordable;
- expliquer pourquoi il faut s'appuyer sur de solides preuves pour élaborer des stratégies de prévention et de contrôle capables de contrer la propagation des microorganismes résistants aux médicaments.

Somme toute, même si beaucoup de questions demeurent sans réponse, les preuves font ressortir l'importance d'adopter des mesures globales et coordonnées pour bloquer la capacité de résistance et l'éventuelle flambée d'infections résistantes aux médicaments à grande échelle.

### Dans ce numéro

#### La résistance aux antimicrobiens (RAM)

Un enjeu politique de plus en plus probant : Entrevue **3**

Pour faire éclater les mythes **5**

La RAM : De quoi s'agit-il? **6**

Un enjeu de santé aux dimensions planétaires **10**

La résistance chez les animaux **16**

Établir une base de données probantes **20**

De la science aux politiques **25**

Le recours aux données pour faciliter les prises de décisions **31**

Faites une croix sur votre calendrier **36**

## Quelques termes usuels

**Antibiotiques** : Des médicaments d'origine naturelle ou synthétique qui servent à soigner les infections d'origine bactérienne.

**Antimicrobiens** : Des substances naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques capables de détruire des microorganismes ou d'en ralentir la prolifération, y compris des agents comme les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques, les désinfectants et les antiseptiques.

**Bactéries** : Des organismes unicellulaires à chromosome unique capables de se multiplier par division cellulaire. Plusieurs sont bénéfiques; d'autres engendrent la maladie chez les humains, les animaux et les plantes.

**Bactéries commensales** : La flore microbienne normale qui existe sur les surfaces externe et interne des humains ou des animaux.

**Bactéries pathogènes** : Des espèces bactériennes capables de provoquer des maladies chez les animaux et les humains.

**Entéobactéries** : Des bactéries associées à l'intestin des humains et des animaux, comme l'*Escherichia*, la *Salmonelle* et la *Shigella*.

**Gènes de résistance** : Des molécules d'ADN qui rehaussent la capacité de propagation des espèces bactériennes malgré la présence d'agents antimicrobiens.

**Microorganismes ou microbes** : Des organismes unicellulaires trop petits pour être visibles à l'œil nu, y compris les bactéries, les champignons, les virus, les protozoaires et les microalgues.

**Pathogènes d'origine alimentaire** : Des pathogènes bactériens qui peuvent se transmettre des animaux aux humains par la chaîne alimentaire.

**Résidus de médicaments antimicrobiens** : Tout composé présent dans le tissu comestible d'animaux traités avec des drogues antimicrobiennes, y compris le médicament original, ses métabolites et toute substance qui se forment à l'intérieur des aliments ou sur les aliments suivant l'usage de ce médicament antimicrobien.

**Résistance acquise** : Le développement d'une résistance quelconque aux antimicrobiens par suite de mutations ou de l'acquisition de matériel génétique provenant des bactéries ou de l'environnement.

**Résistance aux antimicrobiens** : Une situation où un agent antimicrobien quelconque ne s'avère plus efficace pour tuer le microorganisme visé ou pour ralentir sa propagation.

**Résistance croisée** : Un phénomène qui survient quand des microbes exposés à un médicament quelconque développent une résistance à d'autres antimicrobiens de la même famille.

**Résistance intrinsèque** : L'aptitude de certaines espèces bactériennes à se développer malgré la présence d'agents antimicrobiens, en raison de leurs caractéristiques inhérentes.

**Usages prophylactiques** : L'utilisation des antimicrobiens pour prévenir les maladies.

**Virulence** : L'aptitude des pathogènes microbiens d'envahir les cellules hôtes et de créer des infections.

**Virus** : Un très petit microorganisme surtout composé de matériel génétique enveloppé d'une protéine et qui se multiplie uniquement à l'intérieur des cellules d'un hôte vivant.

**Zoonoses** : Des maladies transmissibles des animaux vertébrés aux humains et vice versa.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

## Profil du Bulletin de recherche sur les politiques de santé

Le *Bulletin de recherche sur les politiques de santé* de Santé Canada est publié trois fois l'an. Le bulletin s'inscrit dans un programme général de communication axé sur la recherche en politique ayant pour but d'enrichir la base de données probantes pertinente aux politiques de Santé Canada. Un comité directeur ministériel présidé par Cliff Halliwell, directeur général de la Direction de la recherche appliquée et de l'analyse (DRAA), Direction générale de l'information, de l'analyse et de la connectivité, oriente le tracé du bulletin. La Division de la gestion et de la diffusion de la recherche (DGDR), qui fait partie de la DRAA, coordonne la préparation et la production du bulletin. La DGDR tient à remercier les membres du comité directeur, ainsi que les membres de son personnel, en particulier Nancy Hamilton, directrice-rédactrice en chef, Jaylyn Wong, rédactrice adjointe, Tiffany Thornton, coordonnatrice, et Raymonde Sharpe, distribution. Un merci particulier à la rédactrice en chef invitée du présent numéro, Diane Kirkpatrick, directrice générale du Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments.

Nous vous invitons à faire part de vos observations, de vos suggestions ou de tout changement d'adresse à : [bulletininfo@hc-sc.gc.ca](mailto:bulletininfo@hc-sc.gc.ca) ou par téléphone à (613) 954-8549 ou télécopieur à (613) 954-0813. Vous pouvez accéder à la version électronique du bulletin en formats HTML et PDF à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

## Bulletin de recherche sur les politiques de santé

Les avis exprimés dans les articles, notamment en ce qui concerne l'interprétation des données, appartiennent aux auteurs et ne peuvent être considérés comme des positions officielles de Santé Canada.

La présente publication est offerte en d'autres formats sur demande.

La reproduction à des fins non commerciales est autorisée à condition que la source soit clairement indiquée.

Publié sous l'autorité du ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2003

ISSN 1496-466 X 1499-3503 (En ligne)

Révision, conception et mise en page : Allium Consulting Group Inc.

Postes Canada numéro de convention 4006 9608

En cas de non livraison, retourner à :

Santé Canada

2750, chemin Sheffield, baie 1  
Ottawa (Ontario) K1B 3V9



# La résistance aux antimicrobiens :

## Un enjeu politique de plus en plus probant

L'article suivant s'inspire d'une entrevue avec **Diane Kirkpatrick**, directrice générale du Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, effectuée par Nancy Hamilton, rédactrice en chef du Bulletin de recherche sur les politiques de santé.

**Q** Que signifie la résistance aux antimicrobiens et pourquoi s'agit-il d'un enjeu politique important sur le plan de la santé?

Les antimicrobiens sont des substances telles que les antibiotiques et les désinfectants capables de détruire des microorganismes ou d'en ralentir la prolifération. Il arrive toutefois que certains microorganismes développent une résistance aux antimicrobiens. Dans ces cas, l'action antimicrobienne ne suffit plus à les détruire et on parle de résistance aux antimicrobiens (RAM). La RAM survient quand des microorganismes sont exposés à des agents antimicrobiens ou quand des gènes de résistance se propagent d'un organisme à l'autre (voir l'article en page 6). On entend souvent parler, dans la presse populaire, de la naissance de « super-microbes », en référence à l'aptitude de certains microorganismes pathogènes de survivre en présence d'antimicrobiens ou, en d'autres mots, de résister au traitement et de se propager davantage.

Les microorganismes indésirables peuvent se multiplier si vite qu'il est impossible de contrôler et d'amoinrir à la même vitesse leurs effets sur la santé des humains et de l'environnement. Par conséquent, la RAM constitue maintenant un grave problème de santé. Elle affaiblit notre ligne de défense contre les infections bactériennes et nous laisse un choix de plus en plus restreint d'antibiotiques efficaces, ce qui complique le traitement et se traduit par des taux de morbidité et de mortalité plus élevés. Outre ses effets sur les politiques de santé, la RAM pose un défi de taille au plan économique. Des estimations récentes révèlent, par exemple, que les infections résistantes aux médicaments entraînent une hausse de 14 à 26 millions de dollars du coût annuel des soins de santé au Canada liés aux frais hospitaliers directs.

**Q** Qu'indiquent les preuves actuelles quant aux risques de la RAM sur la santé humaine?

Même si les antimicrobiens servent à une large gamme d'applications, les données actuelles portent à croire que là où il importe davantage d'évaluer les risques pour la santé humaine, c'est dans le recours aux antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire, et en production du bétail. De plus en plus, les patients sont infectés par des organismes résistants aux médicaments comme le *Staphylococcus aureus*, qui résiste à la méthicilline, les *Entérocoques* qui résistent à la vancomycine et le *Streptococcus pneumoniae* qui résiste à la pénicilline. De fait, on constate l'existence de souches de bactéries résistantes dans la plupart des grandes maladies infectieuses du monde, y compris la malaria, la tuberculose, la pneumonie et la dysenterie. Dans le cas de la médecine vétérinaire et de la production du bétail, les preuves s'accumulent à l'effet que les bactéries résistantes aux médicaments se déplacent des animaux vers les humains, peut-être par l'entremise de la nourriture provenant des animaux, de l'eau ou de contacts directs ou indirects (p. ex., le sol).

Même si beaucoup de questions demeurent sans réponse, les preuves actuelles font ressortir l'urgence d'intervenir pour contrer la résistance croissante aux antimicrobiens

et ses effets néfastes sur la santé. Compte tenu des répercussions potentiellement graves et irréversibles de la RAM, si rien n'est fait pour rectifier la situation, les responsables ont choisi d'adopter des Principes et approches de précaution pour orienter les décisions axées sur la gestion des risques (voir l'article en page 25).

**Q** *Quelles sortes de politiques stratégiques devons-nous adopter pour prévenir la RAM et contrôler sa propagation?*

Au départ, il faut reconnaître que les décisions privées que prennent les individus quant à l'utilisation des antimicrobiens — tant sur le plan des soins de santé que dans un contexte agricole — affecteront la RAM dans une perspective grand public. Par conséquent, pour prévenir le développement de la RAM et contrôler sa propagation, il faut engager des mesures soutenues par des politiques publiques globales qui tiennent compte des avantages et des risques pour la santé des antimicrobiens, ainsi que de l'incidence des interventions sur la société.

En médecine humaine, nous devons nous pencher sur les problèmes liés à l'utilisation essentielle et non essentielle des médicaments antimicrobiens, et tenter d'établir comment, quand et pourquoi prescrire ce genre de médicaments. Dans les domaines de la médecine vétérinaire et de la reproduction animale, il faut voir, outre leur utilité thérapeutique, de quelle façon les antimicrobiens favorisent la croissance et préviennent les maladies. Nous devons également analyser comment l'usage des mêmes antimicrobiens pour soigner les animaux et les humains peut avoir un impact sur la santé humaine. Il faut nous doter de politiques stratégiques pour garantir un usage prudent et avisé des antimicrobiens. Pour ce faire, nous devons miser davantage sur la recherche, la surveillance, l'éducation et la prévention des infections, ainsi que sur les mesures de contrôle.

**Q** *En quoi la recherche favorise-t-elle l'élaboration de politiques centrées sur la RAM?*

La recherche joue un rôle crucial en vue de nous aider à comprendre les modes de développement et de propagation de la RAM. Les études scientifiques et les activités de contrôle s'avèrent essentielles pour déterminer les avantages et les risques de santé des antimicrobiens et pour en évaluer l'impact. Ces renseignements cruciaux serviront à établir des stratégies de gestion du risque pertinentes et à prendre des décisions éclairées en matière de politiques. C'est dans cette optique que les Comités interministériels conjoints chargés des aspects politiques et scientifiques de la RAM du gouvernement fédéral s'affairent à coordonner la recherche

et les activités afférentes aux politiques sur la RAM. Ces comités ont préparé un document pour identifier les grands enjeux intitulé : « La résistance aux antimicrobiens : développer une compréhension » (voir la rubrique « Qui fait quoi? » en page 28). Ce document fait le point sur ce que nous savons et ce que nous ignorons toujours au sujet de la RAM et cerne les grands enjeux liés à l'évaluation des risques et à l'élaboration des politiques.

**Q** *Où en est le processus d'élaboration des politiques sur la RAM au Canada et quel rôle Santé Canada est-il appelé à jouer en ce sens?*

Nonobstant les nombreux débats qu'engendre la question de la RAM au Canada comme à l'étranger, diverses mesures ont été adoptées pour composer avec ce problème. Santé Canada a mis au point une série d'activités d'élaboration de politiques qui s'inscrivent dans le Cadre décisionnel global du ministère. On s'affaire à établir des systèmes de contrôle et de surveillance de la RAM qui produiront les données et les preuves nécessaires à des évaluations du risque détaillées (voir l'article en page 20). On a rédigé des lignes directrices sur l'évaluation de la sécurité microbologique des antimicrobiens vétérinaires, tenant compte des effets possibles sur la RAM. En même temps que le Canada poursuit ses travaux en ce sens, il tire profit des liens établis avec des spécialistes, tant à l'échelle nationale qu'internationale.

Les Comités interministériels conjoints chargés des aspects politiques et scientifiques de la RAM sont à examiner une série de grandes priorités, y compris l'utilisation prudente et avisée des antimicrobiens, ainsi que les types de facteurs hôtes et de conditions environnementales qui favorisent le développement et la propagation de la résistance bactérienne. Ces efforts se fondent sur le contenu d'un rapport produit en juin 2002 par le Comité consultatif sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine, ainsi que sur les travaux du Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA). À titre de sous-ministre de la santé à Santé Canada, Ian Green affirmait, dans son discours liminaire prononcé lors de la Conférence nationale 2002 du CCRA sur les politiques en matière de la RAM :

*« Le défi qui se pose à nous tous consiste à définir une approche unifiée et efficace pour contrer le développement de la RAM et pour arriver à contrôler sa propagation. »* 



# Le SAVIEZ-VOUS

**Le saviez-vous?** est une chronique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé, dans laquelle on décrit divers aspects des recherches et données sur la santé susceptibles d'engendrer des idées fausses.

## La RAM : Pour faire éclater les *Mythes*

Kathy Dobbin, Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

### *Tous les microbes sont nocifs.*

En réalité

Il existe de bons et de mauvais microbes. De fait, la plupart des centaines de catégories de bactéries sont bonnes pour la santé. Lorsque vous prenez des antibiotiques ou utilisez des produits nettoyants antibactériens, vous tuez en même temps les bons et les mauvais microbes.

Les bons microbes vivent sur la peau, ainsi que dans la bouche et dans les intestins, où ils facilitent la digestion des aliments et protègent contre les maladies causées par d'autres bactéries et virus. Le système gastro-intestinal héberge plus de trois trillions de cellules bactériologiques. Ces dernières constituent la flore intestinale. Les bonnes bactéries de la peau ne s'enlèvent pas facilement par frottement.

Les mauvais microbes, qui existent sous forme de virus ou de bactéries, provoquent des maladies. Cela dit, les mauvais microbes survivent généralement moins de 24 heures et sont faciles à enlever en frottant simplement avec du savon ordinaire et de l'eau, contrairement aux bons microbes.

### *Les gens qui prennent rarement des antibiotiques n'ont pas à craindre une résistance aux antimicrobiens (RAM).*

En réalité

On dit que des bactéries sont résistantes aux antibiotiques quand un antibiotique n'arrive pas à les éliminer. Ce sont donc les bactéries, et non les personnes, qui sont résistantes. Même des individus en excellente santé qui n'ont *jamais* pris d'antibiotiques peuvent être infectés par des bactéries résistantes aux antibiotiques.

**Saviez-vous que . . .** même si les antibiotiques tuent la plupart des bactéries, certaines arrivent à survivre? Ce sont ces bactéries survivantes qui développent une résistance. Les antibiotiques n'arrivent pas à tuer des microbes résistants. Pire encore, cette résistance se transmet d'une bactérie à l'autre.

### *Il faut utiliser des produits nettoyants antibactériens pour se débarrasser des microbes domestiques et animaliers.*

En réalité

Ces produits nettoyants spécialisés ne sont pas nécessaires pour éliminer les microbes dans la maison et les microbes des animaux. De plus, ils peuvent tuer les bonnes bactéries, ce qui nous rend plus vulnérables aux microbes nocifs. Même dans les toilettes, les microbes peuvent être éliminés efficacement avec de l'eau et du savon ou encore, avec de l'eau de Javel ordinaire, qui ne contient aucun agent antibactérien. Ces produits nettoient tout aussi bien que les autres sans favoriser la RAM.

### *Nous n'avons pas à nous inquiéter de la RAM puisqu'il existe tant de différentes sortes d'antibiotiques.*

En réalité

Il existe plusieurs catégories d'antibiotiques qui servent à soigner plusieurs types de maladies. Cela dit, un certain nombre de microbes résistent à une gamme élargie d'antibiotiques. Cela veut dire que le nombre d'antibiotiques utiles pour soigner votre type de maladie particulier peut être limité et, par conséquent, très coûteux!

**Lisez** attentivement le présent numéro du Bulletin de recherche sur les politiques de santé pour voir quels autres mythes nous faisons éclater! ▶

# La résistance aux antimicrobiens : De quoi s'agit-il?

**Manisha Mehrotra**, Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments; **Judy Dougherty**, Division des infections acquises en milieu de soins de santé, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique; et **Cornelius Poppe**, Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique (Guelph), Santé Canada. Les auteurs désirent souligner le commentaire fourni par le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA).

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est un processus naturel grâce auquel les microorganismes arrivent à se développer et à devenir résistants aux substances antimicrobiennes. On s'entend pour dire que la découverte des antimicrobiens figure parmi les plus grandes découvertes de l'histoire de la médecine<sup>1</sup>. Néanmoins, leur utilisation généralisée a engendré des problèmes dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses communes, puisque certaines sources de bactéries nocives ont développé une résistance à la grande majorité des agents antimicrobiens connus. Dans cet article, les auteurs introduisent la notion de « résistance aux antimicrobiens » et expliquent comment et pourquoi les bactéries deviennent si résistantes aux agents antimicrobiens.

## Que sont les antimicrobiens et à quoi servent-ils?

Les antimicrobiens sont des substances capables de tuer les microorganismes ou d'en bloquer la croissance. Les microorganismes sont des organismes unicellulaires comme les bactéries, les champignons et les virus, qu'on retrouve virtuellement partout, soit dans le sol, dans l'air, dans l'eau et dans le corps humain. Parmi plus de 500 espèces de bactéries qui vivent dans notre corps, certaines peuvent engendrer des maladies (les pathogènes) mais la plupart sont bénéfiques (les commensales) et facilitent diverses fonctions, telle que la digestion des aliments, en plus de constituer des barrières naturelles contre les pathogènes pour prévenir les infections.

Même si les antimicrobiens peuvent être produits synthétiquement, ils existent aussi naturellement comme produits métaboliques de certaines variétés de bactéries et de champignons. Les bactéries et champignons présents dans le sol, par exemple, peuvent sécréter des produits métaboliques pour inhiber la croissance d'autres microbes dans le sol. Ce type d'action antimicrobienne vise à éliminer la compétition et à conférer un avantage écologique aux microorganismes qui sécrètent les substances antimicrobiennes. En raison de cette aptitude unique, les agents antimicrobiens (naturels et synthétiques) s'avèrent indispensables au contrôle des maladies infectieuses provoquées par une panoplie de microorganismes pathogènes.

Au fil des ans, les antimicrobiens se sont avérés utiles de maintes façons, surtout en médecine humaine et vétérinaire, pour soigner les maladies infectieuses, de même qu'en zootechnie pour favoriser la croissance et prévenir les maladies chez les animaux destinés à l'alimentation. Grâce aux médicaments antimicrobiens, la médecine humaine a pu faire des percées remarquables aux plans de la santé humaine et de l'espérance de vie.

## Pourquoi les bactéries deviennent-elles résistantes?

Malheureusement, les microorganismes peuvent acquérir une résistance aux antimicrobiens. Quand cela se produit, l'agent antimicrobien n'arrive plus à éliminer ou ralentir la croissance des microorganismes résistants. Puisqu'il est plus facile d'étudier le développement de la résistance chez les bactéries, on définit souvent la résistance aux antimicrobiens (RAM) comme la capacité des bactéries de survivre suivant l'exposition à une concentration définie de substance antimicrobienne. Même si les bactéries résistantes ont la capacité de résister aux effets des agents antimicrobiens, leur taux de vulnérabilité varie, puisque chaque agent antimicrobien peut agir sur toute une série de

bactéries. On a identifié deux grandes catégories d'antimicrobiens, soit les « -cidals » qui tuent le microorganisme visé et les « -statiques » qui bloquent sa croissance.

## La résistance : Un processus naturel

La résistance est un phénomène naturel qui survient lorsque les bactéries qui produisent des antimicrobiens tentent de se protéger contre ces mêmes antimicrobiens. On a démontré que la résistance bactérienne existait avant même qu'on commence à utiliser les antimicrobiens en médecine humaine et que cette résistance « intrinsèque » reflète l'adaptation évolutive des bactéries aux toxines naturelles présentes dans l'environnement. La résistance intrinsèque peut exister pour plusieurs raisons — la cible antimicrobienne normale n'est pas présente dans la cellule bactérienne, n'est pas vulnérable à l'antimicrobien ou ne peut être atteinte par l'antimicrobien. La résistance intrinsèque peut aussi résulter de la présence d'enzymes dégradantes naturelles.

Les familles de bactéries ont deux façons de bâtir artificiellement une résistance quand elles sont exposées à un antimicrobien. La première suppose un changement ou une mutation des gènes de la bactérie<sup>2</sup>, alors que la seconde se manifeste quand les bactéries acquièrent les gènes de résistance présents dans d'autres bactéries<sup>3,4</sup>, ce qu'on qualifie aussi de résistance « extrinsèque ». Les gènes de résistance peuvent se transférer directement entre les membres d'une même espèce ou à partir d'une espèce différente. Dans les deux cas, la capacité de résister à un antimicrobien donne un grand avantage aux bactéries; elles sont alors en mesure de se multiplier et d'élargir leur niche unique en colonisant les surfaces et en s'attachant aux récepteurs où vivaient auparavant les bactéries souvent inoffensives ou bénéfiques détruites par l'exposition à l'antimicrobien.

Pour qu'un groupe de bactéries devienne résistant, deux conditions doivent être respectées : le composé antimicrobien doit être en contact prolongé avec le groupe de bactéries; et le taux de concentration du composé doit être tel que la bactérie puisse survivre (ce qu'on qualifie souvent

de concentration sous-inhibitrice). Les bactéries résistantes seront donc favorisées (choisies) et se multiplieront au détriment des bactéries non résistantes<sup>5</sup>.

## En quoi les humains favorisent-ils la RAM?

Même si la RAM relève d'un processus naturel, ce dernier a été exacerbé par l'abus, la surutilisation et la mauvaise utilisation des antimicrobiens. Au fur et à mesure que la résistance se bâtit en réaction aux pressions sélectives exercées par un composé antimicrobien, le recours à un antimicrobien, peu importe la raison, peut entraîner une résistance bactérienne. De nos jours, la plupart des bactéries néfastes résistent au moins à quelques antimicrobiens et, dans bien des cas, à une large gamme de médicaments.

Les antimicrobiens ont plusieurs utilités, y compris le traitement des maladies humaines, la zootechnie, l'aquaculture et l'agriculture. Leur présence de plus en plus fréquente dans les produits nettoyants domestiques pourrait bien contribuer à aggraver le problème de la RAM. Tel qu'indiqué au tableau 1, le recours aux antimicrobiens est devenu pratique courante dans plusieurs secteurs. Malheureusement, leur usage mal avisé est aussi fréquent.

Tel que décrit à l'article en page 10 (« La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires »), la surutilisation et la mauvaise utilisation d'antimicrobiens comme les antibiotiques par les médecins et autres professionnels de la santé, ainsi que par les patients, aggravent sans cesse la RAM en médecine humaine. L'usage d'un antimicrobien pour soigner une infection, peu importe la dose et la durée du traitement, exerce une « pression sélective » sur les groupes de microbes. Dans le meilleur des cas, la plupart des microbes qui infectent l'organisme sont détruits et le système immunitaire du corps s'occupe de ceux qui restent. Mais si quelques mutants résistants survivent à l'intérieur du groupe parce que le traitement n'était pas suffisant ou parce que le patient est immunodéprimé, les mutants peuvent se multiplier et causer

Mythe

*Mon ordonnance précise qu'il faut prendre mes antibiotiques quatre fois par jour. Mais si je ne consomme qu'une ou deux pilules par jour, cela devrait suffire.*

En réalité

**L'intervalle entre les doses a été établi pour garantir une concentration constante et adéquate dans le sang, ce qui permet de lutter efficacement contre l'infection bactériologique. Si vous ne respectez pas la posologie, le traitement pourrait échouer et donner lieu à la RAM. Il importe de consommer vos antibiotiques de la bonne façon, non seulement pour vous et votre famille, mais aussi pour vos animaux domestiques.**

Tableau 1 : **Facteurs contributifs à la RAM**



## En médecine humaine

- Surutilisation et mauvaise utilisation des antibiotiques, par exemple :
  - prescrire des antibiotiques à large spectre avant d'obtenir le rapport de laboratoire précisant le taux de vulnérabilité de la bactérie
  - prescrire des antibiotiques en cas d'infections virales
  - cesser le traitement aux antibiotiques lorsque les symptômes disparaissent mais avant la fin de la posologie
  - les politiques des organismes et garderies exigeant que la personne qui revient au travail après un congé de maladie produise une ordonnance du médecin
- Risque accru de transmission, par exemple :
  - la propagation de pathogènes résistants aux médicaments en terrain fertile comme les hôpitaux, par l'intermédiaire des clochettes des patients, des téléphones, etc.
  - le relâchement du contrôle des infections (lié à une charge de travail accrue et aux ressources limitées), le cas le plus courant ayant trait au manque de conformité des travailleurs de la santé aux recommandations d'hygiène des mains<sup>6,7</sup>
- Un risque accru de développer des infections et, par conséquent, une résistance, par exemple :
  - un nombre croissant de patients immunodéprimés
  - une utilisation accrue d'appareils et de procédures invasives (p. ex., les cathéters veineux centraux, la dialyse)
- L'émergence de nouvelles souches d'anciennes maladies infectieuses résistantes aux médicaments (p. ex., la tuberculose et la malaria)
- L'intensification du commerce et des voyages, ce qui favorise la transmission des microbes résistants à l'échelle planétaire



## Dans les pratiques agricoles et vétérinaires

- L'utilisation des antibiotiques en zootechnie intensive :
  - le traitement prophylactique de masse pour enrayer les maladies infectieuses
  - le recours à de faibles doses dans la nourriture pour favoriser la croissance
- L'utilisation d'anabolisants de même souche que les antibiotiques utilisés en médecine humaine
- La transmission directe de pathogènes résistants aux médicaments provenant :
  - d'aliments contaminés (p. ex., le lait ou les produits laitiers crus ou insuffisamment chauffés, la viande mal cuite)
  - de l'eau contaminée
  - des animaux aux exploitants et aux travailleurs de la ferme
- La propagation possible d'antimicrobiens non métabolisés à partir des effluents des animaux dans l'environnement
- Le recours aux antimicrobiens en agriculture végétale (p. ex., la vaporisation des arbres fruitiers)

## Dans les produits de consommation

- L'utilisation de nettoyants « antibactériens » et autres produits renfermant des composés semblables ou qui affaiblissent la résistance à un large spectre de médicaments antimicrobiens<sup>8</sup>

encore plus de tort. Les bactéries résistantes pourront aussi se propager plus facilement d'une personne à l'autre en terrain fertile, comme dans les hôpitaux et autres établissements de santé.

L'usage généralisé des antimicrobiens dans des secteurs autres que la médecine humaine soulève également de graves inquiétudes. Tel qu'indiqué dans l'article en page 16 (« L'utilisation des antimicrobiens et la résistance chez les animaux »), la moitié environ de tous les antimicrobiens produits servent à contrôler la maladie et à stimuler la croissance des animaux servant à l'alimentation humaine. Ces pratiques, qui favorisent la sélection de pathogènes résistants aux antimicrobiens chez les animaux, accentuent du même coup le danger de transmission aux humains.

## Un problème aux multiples facettes

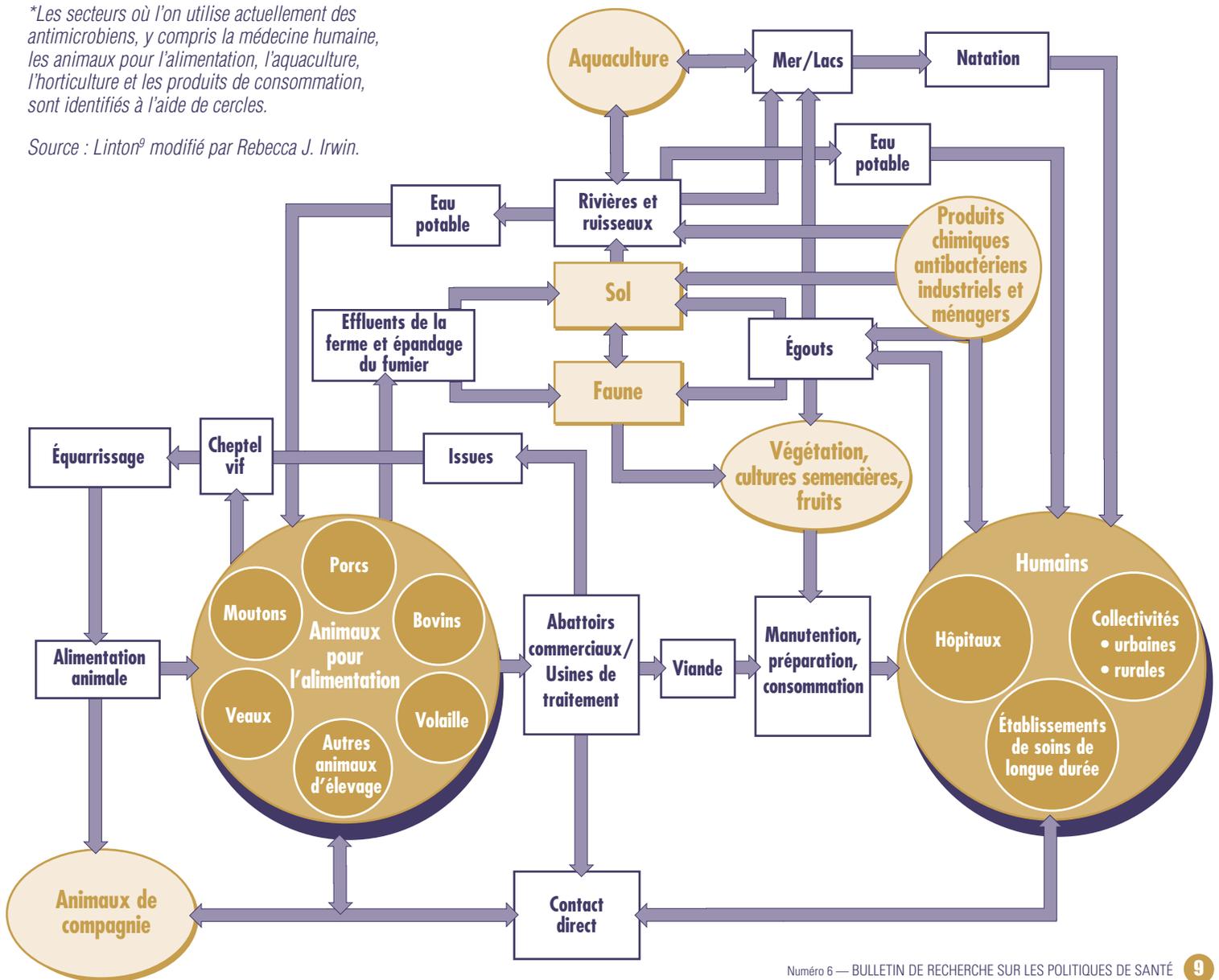
La RAM constitue un problème plurifactoriel complexe, tant sous l'angle de ses origines que de ses répercussions. Puisque les bactéries sont en mesure de se déplacer facilement dans l'environnement, le développement et la propagation de la résistance franchissent aisément les frontières géographiques et autres. Comme l'indique la figure 1, les organismes résistants peuvent emprunter plusieurs voies pour s'introduire ou se mobiliser au sein de divers groupes d'humains, d'animaux, de poissons et de végétaux<sup>9</sup>. Les articles qui suivent abordent toutes les complexités de la RAM. 🌀

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

Figure 1 : **Épidémiologie de la résistance aux antimicrobiens\***

\*Les secteurs où l'on utilise actuellement des antimicrobiens, y compris la médecine humaine, les animaux pour l'alimentation, l'aquaculture, l'horticulture et les produits de consommation, sont identifiés à l'aide de cercles.

Source : Linton<sup>9</sup> modifié par Rebecca J. Irwin.



# La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires

Judy Dougherty, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique;  
Cornelius Poppe, Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique (Guelph);  
et Manisha Mehrotra, Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

La résistance aux antimicrobiens (RAM) en est venue à constituer un important problème de santé humaine qui transcende les frontières juridictionnelles et prend une envergure mondiale. Cet article examine l'ampleur du problème, les effets de la RAM sur la santé humaine et le fardeau qui en résulte sur le régime de soins de santé.

## Introduction

L'impact de la RAM sur la santé humaine est énorme. Des documents produits aux quatre coins du monde<sup>1-3</sup> confirment le risque de décès accru, les maladies plus longues et complexes, les séjours prolongés à l'hôpital et le coût croissant des activités de surveillance et de contrôle des infections dans le contexte de la RAM. Lorsqu'un traitement s'avère lent ou inefficace, le patient est plus longtemps contagieux, ce qui donne à la souche résistante plus de chances de se propager.

## Un problème en pleine expansion

Dans le passé, la médecine et la science arrivaient à prendre le dessus sur le phénomène naturel de résistance en découvrant constamment de nouveaux antimicrobiens puissants. Mais de nos jours, lorsqu'une souche résistante fait son apparition, il n'existe pas toujours un nouveau « remède miracle » pour contrer ses effets. En outre, l'arrivée de microbes qui ont « accumulé » des gènes de résistance et ne réagissent à aucun médicament s'avère encore plus inquiétante. Ces « super-microbes » pourraient éventuellement provoquer des infections impossibles à traiter, d'où la sombre menace d'une ère post-antibiotique.

Dans le cas d'un nombre croissant de microorganismes résistants, il n'existe aucune thérapie efficace ou seulement un ou deux antibiotiques difficiles à administrer, coûteux et susceptibles de provoquer des effets secondaires toxiques. L'histoire de traitement des infections au *Staphylococcus aureus* (voir l'encadré), une partie naturelle de la flore bactérienne de la peau, illustre à quel rythme les choix de traitement peuvent diminuer<sup>4</sup>.

L'incidence de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) par rapport au nombre d'isolats de *S. aureus* a augmenté de 1 pour cent en 1995 à 8 pour cent en

## Des choix qui s'amenuisent au fil des ans

Il y a une soixantaine d'années déjà qu'on a découvert des souches de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) résistantes à la pénicilline, soit peu après que l'usage de la pénicilline se soit généralisé. Depuis, la résistance progresse au même rythme que la science médicale.

- 1960 : Découverte de la pénicilline semi-synthétique, comme la méthicilline, rapidement suivie d'un rapport sur le SARM en 1961.
- D'abord décelé dans des hôpitaux de soins actifs, on observe ensuite la présence du SARM dans des établissements de soins de longue durée et, plus récemment, dans diverses collectivités partout dans le monde<sup>5</sup>.
- 1996 : La première souche de *S. aureus* moins vulnérable à la vancomycine (le traitement de choix pour les infections graves au SARM) est observée au Japon; des rapports subséquents sont produits aux États-Unis et en Europe<sup>6</sup>. Depuis le début de 2003, aucune incidence de *S. aureus* avec un niveau de résistance intermédiaire ou complet n'a été identifiée au Canada.
- Milieu de 2002 : Les États-Unis publient des rapports sur les infections cliniques causées par le *S. aureus* et entièrement résistantes à la vancomycine<sup>7</sup>.
- 2001 : Introduction du linezolid, le premier d'une nouvelle catégorie d'antimicrobiens entièrement synthétiques<sup>8</sup>, en moins d'un an, des cas de résistance surgissent.

2000<sup>9</sup>. Les données du nouveau Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) révèlent que ce taux a légèrement diminué en 2001 et dans la première partie de 2002 (voir la figure 1).

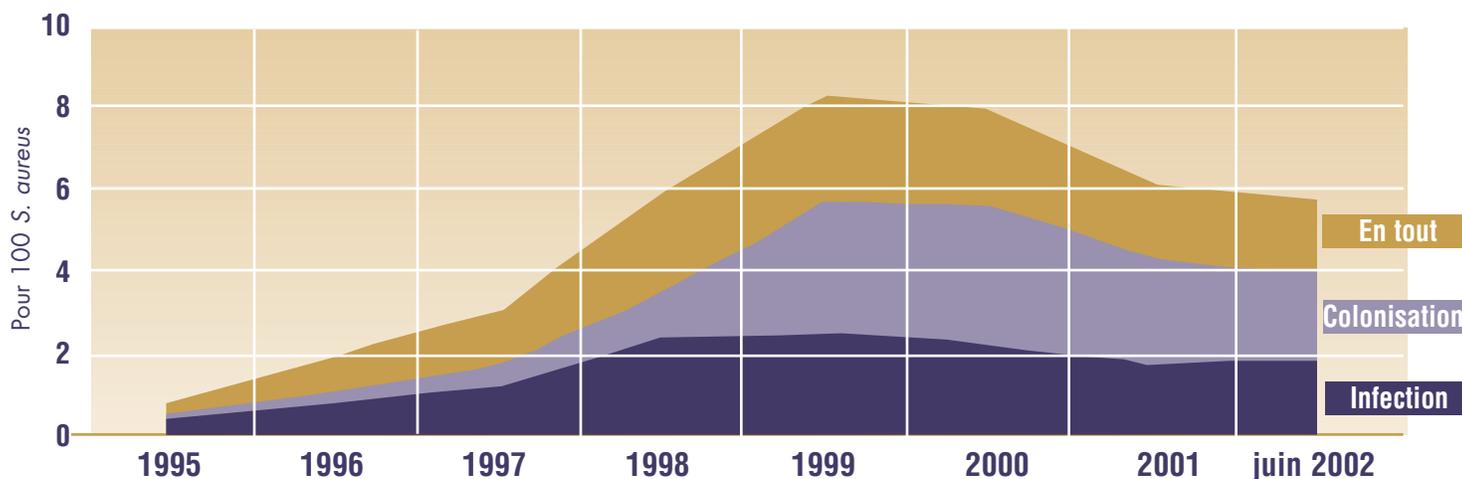
Les taux canadiens de SARM et d'*Entérocoques* résistants à la vancomycine (ERV) sont plus faibles que ceux de plusieurs autres pays, un phénomène qui pourrait tenir aux différences dans la consommation des antimicrobiens. Une fois atteint le seuil critique de consommation d'antibiotiques, la résistance augmente plus rapidement qu'elle ne baisse<sup>10</sup>. Ce modèle souligne l'importance de surveiller avec grande diligence l'utilisation d'antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens, et d'intervenir rapidement lorsqu'un cas de résistance est identifié.

Au Canada, on a observé un important déclin du nombre d'ordonnances pour des antimicrobiens chez les humains entre 1995 et 2000<sup>11,12</sup>. On peut croire que les Canadiens n'ont pas encore atteint le seuil critique nécessaire pour produire une hausse radicale de résistance. La légère baisse de résistance au *S. aureus* est peut-être due à la réduction du nombre d'ordonnances d'antimicrobiens, mais cela ne veut pas dire que les efforts engagés pour promouvoir un usage avisé des antimicrobiens devraient ralentir — l'absence de preuve n'est pas nécessairement une preuve d'absence.

## Impact sur la santé humaine

Outre le SARM et les ERV, plusieurs pathogènes ont aussi développé une résistance à une gamme d'antimicrobiens et sont en mesure de provoquer de graves maladies chez les humains (voir le tableau 1). Chaque année, aux États-Unis, le *Streptococcus pneumoniae* entraîne 500 000 cas de pneumonie, 55 000 cas de

Figure 1 : Taux de SARM pour 100 *S. aureus*, 1995–juin 2002<sup>13</sup>



Source : Sommaire des cas de SARM du PCSIN pour 2002, utilisation autorisée. \*Nota : Les dénominateurs de *S. aureus* peuvent inclure les reprises.

Tableau 1 : Organismes résistants au Canada

Organisme résistant	Prévalence	Incidence	Tendance	Source des données
<i>Staphylocoque aureus</i> résistant à la méthicilline	S/O	3,9 pour 1 000 patients admis	Diminution éventuelle	1
Entérocoques résistants à la vancomyne	S/O	0,52 pour 1 000 patients admis	Augmentation	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> /beta lactamases à spectre étendu (BLSE) résistants	S/O	0,8 % isolats <i>K. pneumo.</i>	Inconnu	2
<i>Escherichia coli</i> /BLSE résistants	S/O	0,28 % isolats <i>E. coli</i>	Inconnu	2
Types de <i>Salmonelle</i>	†40,4 % résistance dans les souches analysées	S/O	Inconnu	3
Types de <i>Shigella</i>	±96,6 % résistance dans les souches analysées	S/O	Inconnu	3
<i>Gonocoques</i> résistants au fluoroquinolone	2,4 %	S/O	Augmentation	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> résistant à la pénicilline (SPRP)	15,0 %	S/O	Augmentation	5
Tuberculose résistante aux médicaments	10,1 %	S/O	Diminution	6
Tuberculose résistante à plusieurs médicaments (résistance à l'isoniazide et à la rifampine au moins)	1,0 %	S/O	Stable	6

Source des données :

1. Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales, données pour 2001-2002. Les données proviennent de patients hospitalisés.
2. Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales, données pour 1999-2000.
3. Laboratoire national pour les pathogènes entériques, Winnipeg, données pour 1999-2002. Nombre total d'isolats déclarés : † 26 487 ‡ 4 455.
4. Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg, données pour 1991-2001.
5. Réseau canadien de surveillance des bactéries, données pour 1988-1998.
6. La résistance aux antituberculeux au Canada, 2001.



La seule façon efficace de nettoyer ses mains et d'éviter le rhume et la grippe, c'est d'utiliser un savon antibactérien.

En réalité

La façon la plus efficace de se laver les mains et d'éviter le rhume ou la grippe, c'est d'utiliser de l'eau et du savon ordinaire. Ce sont les virus qui provoquent le rhume et la grippe. Or, les produits antibactériens n'ont aucun effet sur les virus! Il est inutile de prendre un savon antibactérien, d'autant plus que cette habitude peut engendrer une résistance aux antimicrobiens.

## Mythe

*Si je fais bien cuire ma viande, je ne courrai pas le risque de consommer des organismes résistants aux antimicrobiens.*

## En réalité

La cuisson, ce n'est pas la même chose que la stérilisation. La plupart des méthodes de cuisson ont pour effet de réduire le nombre de bactéries et détruisent souvent les pathogènes d'origine alimentaire. Malgré tout, les bactéries qui restent peuvent renfermer les gènes de la RAM.

bactériémie et 6 000 cas de méningite<sup>14</sup>. Au Canada, le taux de prévalence des souches de *S. pneumoniae* moins vulnérables à la pénicilline est passé de 2 pour cent à la fin des années 1980<sup>15</sup> à plus de 12 pour cent une décennie plus tard<sup>16</sup>. Fait à souligner, le taux canadien demeure nettement inférieur à ceux de nombreux autres pays<sup>9</sup>.

Même si on ne possède pas de chiffres exacts sur le fardeau financier qu'impose la résistance aux antimicrobiens, on estime qu'elle a pour effet de doubler, au minimum, les coûts de traitement des infections vulnérables. En outre, elle représente entre 40 et 52 millions de dollars par année en frais de santé directs et indirects à l'échelle canadienne<sup>17</sup>. Voici un aperçu de certains coûts de santé qui résultent de la résistance aux antimicrobiens<sup>18</sup> :

- séjour prolongé à l'hôpital
- examens additionnels (p. ex., laboratoire et radiologie)
- médication supplémentaire (puisque les personnes affectées sont moins susceptibles de réagir à la première série d'antibiotiques utilisés pour enrayer l'infection)
- procédés d'isolement

Lorsque les bactéries deviennent résistantes aux médicaments les plus courants ou de « première ligne », il faut changer de traitement et opter pour des médicaments de deuxième ou troisième ligne. Ces derniers sont souvent plus coûteux, plus difficiles à trouver et plus susceptibles de produire des effets toxiques. C'est ainsi, par exemple, que les médicaments requis pour soigner des formes de tuberculose résistantes à plusieurs types de drogues sont plus de 100 fois plus chers que les médicaments de première ligne servant à soigner les personnes atteintes de formes non résistantes de la maladie.

Des choix de traitement plus restreints jumelés à des soins plus coûteux posent de sérieux problèmes. Par ailleurs, l'apparition d'une infection résistante aux antimicrobiens a aussi des effets moins tangibles mais tout aussi déconcertants sur la qualité de vie des gens. Puisque la vie familiale, professionnelle et sociale est gravement ébranlée, bien des patients souffrent également de dépression, d'anxiété et d'isolement social en raison des traitements prolongés et incertains qui leur sont administrés<sup>17-20</sup>.

## Populations à risque

La vulnérabilité d'une personne à une infection causée par un pathogène résistant aux antimicrobiens ou sensible aux antimicrobiens, de même que la gravité de l'infection, dépendent des caractéristiques du pathogène (la dose et la virulence) et de l'hôte (l'état du système immunitaire)<sup>21</sup>. Les groupes suivants figurent parmi les populations les plus vulnérables :

### Populations à risque en raison d'une vulnérabilité accrue

- les personnes très jeunes ou très vieilles<sup>22</sup>
- les personnes ayant déjà subi des thérapies antimicrobiennes
- les personnes ayant déjà fait l'objet de procédures ou de thérapies invasives
- les patients qui reçoivent des soins en phase aiguë (qui sont souvent exposés à des pressions antibiotiques et dont la flore normale et les mécanismes de défense sont affectés)
- les personnes dont l'infection ou la maladie affecte la réponse immunitaire<sup>23</sup>
- les patients qu'on soigne à l'aide de médicaments immunosuppresseurs

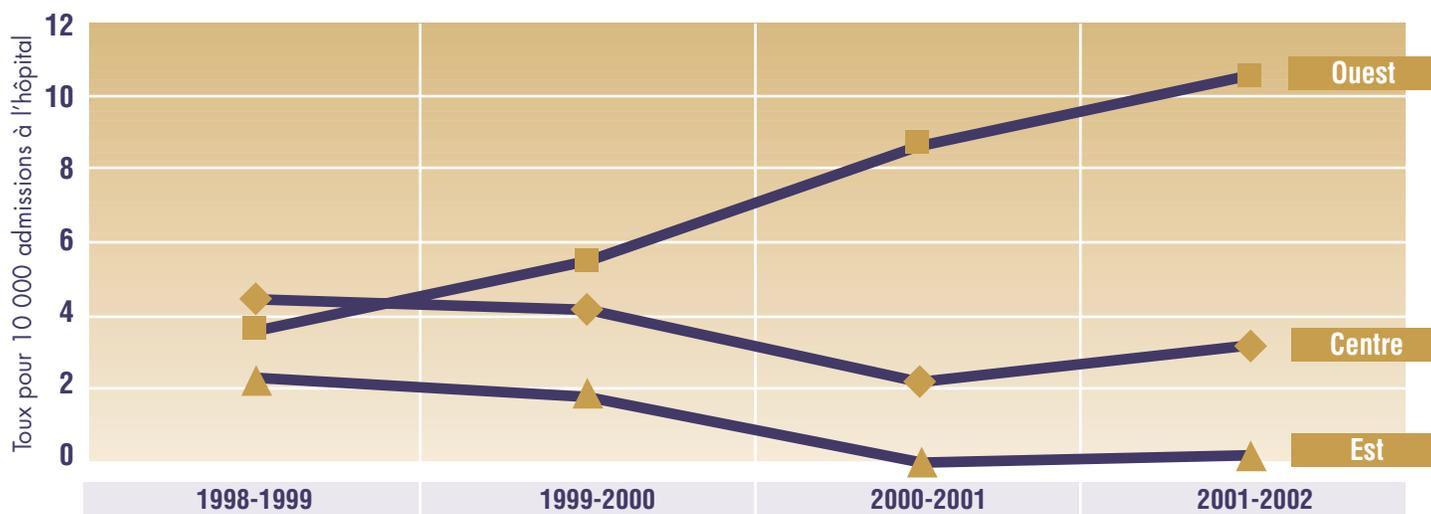
### Populations à risque en raison d'une exposition accrue

- les patients récemment hospitalisés
- les personnes qui reçoivent des soins de la part de soignants communs dans un établissement qui a déjà eu des problèmes d'infection en raison d'organismes résistants
- les personnes qui consomment des aliments contaminés de pathogènes résistants aux médicaments
- les personnes qui ont des contacts directs avec des animaux infectés ou qui libèrent des pathogènes entériques résistants<sup>1</sup>

## Disparités géographiques

Les grandes disparités géographiques observées dans les taux d'infection par des pathogènes résistants aux médicaments confirment l'importance des systèmes de

Figure 2 : Taux d'incidence des ERU selon la région, pour 10 000 patients admis, 1998-2002



Ouest — Manitoba, Saskatchewan, Alberta, Colombie-Britannique Centre — Québec, Ontario \*Est — Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick

\*Nota : Les données sur l'Île-du-Prince-Édouard ne sont pas incluses.

Source : Sommaire du PCSIN pour 2002, utilisation autorisée.

surveillance globaux. Dans une large mesure, les disparités régionales et nationales reflètent les modalités d'usage des antimicrobiens dans l'agriculture et dans les pratiques vétérinaires. Par exemple, il y a juste quelques années, certains pays d'Europe utilisaient l'antibiotique avoparcine pour accélérer la croissance de la volaille et des porcs. Ces mêmes pays ont connu de hauts taux de ERV au sein de leurs populations humaines<sup>24</sup>. En médecine humaine, on observe généralement des taux élevés de ERV dans les pays qui prescrivent beaucoup de vancomycine<sup>25</sup>. Du même coup, on note des taux plus faibles de ERV dans des pays comme le Canada, où l'usage de la vancomycine est plus sélectif. Cela dit, on remarque des variances régionales par rapport aux ERV à l'intérieur même du Canada (voir la figure 2).

On constate aussi l'existence de disparités régionales et nationales liées à la consommation d'aliments contaminés par des pathogènes résistants aux médicaments. L'origine ethnique et les habitudes alimentaires peuvent affecter le taux d'infections résistantes aux médicaments au sein d'une population<sup>26</sup>. Une étude menée en Ontario indique, par

exemple, qu'un pourcentage élevé d'exploitants de fermes laitières et leurs familles boivent du lait non pasteurisé et sont plus exposés que le reste de la population aux pathogènes résistants aux médicaments dans le lait<sup>27</sup>.

### Stratégies de prévention et de contrôle

Même si le phénomène de la RAM tient à plusieurs facteurs, le mieux connu demeure l'usage mal avisé des antimicrobiens, y compris la surconsommation et la prescription excessive de médicaments, ainsi que la sous-utilisation liée au manque d'accès, aux dosages inadéquats, à la faible adhérence et aux médicaments de qualité inférieure. Mais peu importe la raison, le résultat est le même — on n'arrive pas à traiter efficacement une infection causée par un microorganisme résistant, ce qui engendre souvent une maladie plus grave, voire la mort dans certains cas.

Les mesures de prévention et de contrôle doivent inclure l'usage prudent et éclairé des antimicrobiens pour traiter les maladies infectieuses, chez les humains<sup>17,28</sup> comme chez les animaux<sup>29</sup>. On peut aussi prendre d'autres mesures pour



*Les jouets des enfants devraient être désinfectés avec un savon antibactérien, surtout pendant la saison des rhumes.*

**En réalité**

**C'est une perte de temps et d'argent de laver les jouets des enfants avec un savon antibactérien quand il suffit de les nettoyer avec de l'eau chaude savonneuse. Puisque le savon ne contient pas d'antibactériens, il ne favorise pas la RAM tout en enlevant la graisse et la saleté qui attirent les microbes néfastes.**

prévenir les infections par des pathogènes résistants et prévenir leur propagation dans les hôpitaux, y compris des précautions routinières et additionnelles pour contrôler les infections comme se laver soigneusement les mains, ce qui constitue la mesure préventive la plus efficace<sup>30</sup>. Même s'il n'est pas pratique d'examiner tous les patients pour déceler l'existence d'organismes résistants, Santé Canada recommande la surveillance ciblée d'organismes spécifiques dans les régions à risque élevé ou en cas d'épidémie<sup>31</sup>.

On peut prévenir les infections d'origine alimentaire et hydrique par des pathogènes résistants aux médicaments en s'assurant qu'on possède des réserves suffisantes d'eau potable et en favorisant la consommation de lait, de fromage, de volaille et de viandes non contaminés à la source ou préparés à partir de produits adéquatement pasteurisés.

## Portée nationale et internationale de la RAM

On a identifié des souches résistantes dans toutes les grandes maladies infectieuses, y compris la malaria, la tuberculose, la pneumonie et la dysenterie. La RAM, qui constitue un problème de santé publique de plus en plus sérieux, témoigne de l'incapacité de plusieurs agents antimicrobiens d'enrayer efficacement les maladies infectieuses. À l'échelle internationale, les hôpitaux vivent une crise sans précédent liée à l'émergence et à la propagation rapide de microbes résistants.

Les habitants de certains pays en développement peuvent se procurer des antimicrobiens en doses uniques et sans ordonnance. En raison de difficultés économiques, les patients cessent souvent de prendre leurs antimicrobiens avant d'avoir complètement éliminé les bactéries de leur système. Au Canada, les antimicrobiens sont disponibles mais bien des gens cessent de prendre leurs médicaments dès qu'ils se sentent mieux, avant la fin de la posologie.

Dans plusieurs pays en développement ou dans des pays sans régime de santé public universel, le coût élevé des médicaments de deuxième et troisième ligne nécessaires quand les bactéries deviennent résistantes aux

## Mythe

*La seule façon de se débarrasser d'un mal de gorge ou d'une toux qui persiste, c'est de prendre des antibiotiques.*

## En réalité

**La plupart du temps, les maux de gorge qui accompagnent le rhume ou la grippe sont causés par des virus. Tout ce que le médecin peut faire pour établir si le mal de gorge est causé par un virus ou par des bactéries *Streptocoques* (angine streptococcique), c'est de prendre une culture de la gorge. De plus, la plupart des toux sont dues à des virus, quoiqu'elles révèlent parfois une pneumonie. Si votre médecin soupçonne un cas de pneumonie, il exigera des rayons X et vous prescrira probablement des antibiotiques.**

**Saviez-vous que . . . les rhumes, les gripes, le croup, la laryngite et la plupart des bronchites (y compris les bronchites virales) résultent de virus et ne peuvent être traités à l'aide d'antibiotiques! Dans le cas des bronchites virales, 45 pour cent des patients toussent encore après deux semaines et 25 pour cent toussent toujours trois semaines plus tard. Armez-vous de patience car votre corps peut prendre un certain temps à se remettre d'un virus.**

médicaments de première ligne peut être exorbitant. Par conséquent, dans des régions où la résistance aux médicaments de première ligne est généralisée, on ne soigne simplement plus certaines maladies. Même si le nombre total d'ordonnances pour des médicaments antimicrobiens a baissé au Canada au cours des cinq dernières années, la quantité de prescriptions pour des médicaments de deuxième et de troisième ligne a augmenté<sup>12</sup>.

On ne connaît pas vraiment la portée du problème de résistance en rapport avec certains pathogènes et dans diverses régions géographiques. Il est donc essentiel d'examiner l'usage actuel des antimicrobiens dans tous les secteurs — en médecine humaine et vétérinaire, en zootechnie et en aquaculture, de même que dans l'industrie de protection végétale. Tel que discuté dans l'article en page 16 (« L'utilisation des antimicrobiens et la résistance chez les animaux »), les besoins alimentaires mondiaux de plus en plus grands ont mené à un usage généralisé des antimicrobiens pour stimuler la croissance des animaux qui servent à l'alimentation. Ces pratiques ont favorisé la multiplication des pathogènes résistants comme la *Salmonelle* et le *Campylobacter*, qui peuvent se propager des animaux vers les humains.

## Un plan d'action mondial

Puisque la RAM constitue un problème grave dont les répercussions pourraient bien s'avérer désastreuses, il importe de passer rapidement à l'action. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a pris les devants dans ce dossier en sensibilisant la communauté internationale à la gravité de la situation. Au mois de septembre 2001, l'OMS adoptait une première stratégie mondiale sur la RAM et recommandait diverses interventions pour ralentir l'émergence et réduire la propagation de la résistance dans divers contextes (voir l'article « De la science aux politiques » en page 25). 🌐

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

# résistance chez les animaux

Scott McEwen, professeur, Université de Guelph et président du Comité consultatif sur l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine de Santé Canada

**L**es humains ne vivent pas en vase clos; nous partageons notre environnement avec les plantes, les animaux et tout un univers de microorganismes. Tel qu'expliqué à l'article en page 8, les bactéries constituent un important aspect de cet environnement — ils habitent notre corps et se déplacent plutôt librement à l'échelle de l'écosystème par le biais des aliments, de l'eau, de l'air et du sol.

Cet article examine les liens qui existent entre les antimicrobiens et une dimension clé de l'environnement humain, les animaux. Depuis nombre d'années, on a recours aux antimicrobiens pour stimuler la croissance et pour prévenir et soigner la maladie chez les animaux destinés à l'alimentation, les animaux de compagnie et les poissons d'élevage. Cependant, les preuves s'accumulent à l'effet que la résistance bactérienne chez les animaux pourrait bien avoir des effets néfastes sur la santé humaine.

## L'utilisation des antimicrobiens chez les animaux

Les effets sur la santé humaine de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux soulèvent la controverse et demeurent mal compris<sup>1</sup>. En raison du volume élevé d'antimicrobiens en agriculture animale — jusqu'à 50 pour cent de la production totale d'antimicrobiens selon le poids<sup>2</sup> — l'attention que suscite leur usage non humain tourne autour de cette question.

On utilise les antimicrobiens chez les animaux servant à l'alimentation à des fins thérapeutiques, soit pour combattre la maladie, pour circonscrire ou prévenir l'infection (prophylaxie), pour stimuler la croissance et pour accroître la production. Quoiqu'il est possible d'offrir un traitement thérapeutique à des animaux particuliers, il est souvent plus facile et économique de soigner tout un groupe d'animaux en ajoutant des médicaments à leur eau et à leur nourriture. Les traitements prophylactiques servent généralement pendant les périodes à risque élevé de maladie comme après le sevrage ou le transport, par exemple. Mais la plus grande controverse demeure celle que soulève l'utilisation d'antimicrobiens pour stimuler la croissance ou la performance. Cela dit, la distinction entre ces divers types d'usages est souvent floue, ce qui complique les efforts visant à assurer une utilisation prudente et avisée des antimicrobiens.

Même si plusieurs antimicrobiens exigent une ordonnance du vétérinaire, la plupart des provinces (sauf le Québec) autorisent la vente libre de certaines catégories d'antimicrobiens dans les magasins de détail ou ajoutés aux aliments du bétail. Même si certains médicaments pour animaux n'ont pas de contrepartie directe chez les humains, la plupart des classes de médicaments administrés aux animaux servent également aux humains. Certains sont ajoutés aux aliments pour stimuler la croissance ou à des fins prophylactiques.

## Le développement et la propagation de la résistance

Comme c'est le cas chez les humains, les bactéries des animaux peuvent bâtir une résistance aux antimicrobiens par suite de mutations génétiques ou de transferts de gènes de résistance d'un organisme à l'autre. Toutes les utilisations d'antimicrobiens comportent une dimension de pression sélective favorisant les organismes résistants à cette drogue. De plus, parce que les gènes qui encodent la résistance à plusieurs drogues sont souvent reliés, le recours à un médicament antimicrobien peut aussi entraîner une résistance à un médicament complètement différent



(la cosélection). Même si le phénomène de résistance peut survenir dans le cas de divers types de médicaments, on s'inquiète particulièrement de l'effet des traitements à faible dose et à long terme des promoteurs de croissance antimicrobienne et de la vente libre des antimicrobiens dans les aliments du bétail, à des fins prophylactiques.

Les bactéries résistantes peuvent se propager rapidement entre les animaux, les troupeaux et les pays, même sans la pression sélective des antimicrobiens. Si le mode d'usage des antimicrobiens joue un grand rôle, les pratiques de gestion des animaux, l'adaptation bactériologique, les voyages et le commerce international contribuent aussi à propager la résistance, tout comme la pratique de garder en milieu étroitement confiné les animaux vulnérables. Au fur et à mesure que la production des animaux servant à l'alimentation s'intensifie au Canada, surtout à l'échelle des parcs d'engraissement de poulets, de porcs et de bœufs, un grand nombre d'animaux vulnérables sont gardés dans des aires à forte densité, ce qui favorise la propagation des bactéries résistantes. La résistance peut ensuite se transférer aux humains par le biais de la nourriture, de l'eau ou du contact direct avec les animaux. Tel qu'illustré à la figure en page 9, des vecteurs comme les rongeurs, les insectes et les oiseaux peuvent aussi répandre les déterminants de résistance à travers l'écosystème.

## Incidences sur la santé animale et sur la santé humaine

Malgré plusieurs incertitudes, de récentes études démontrent que l'utilisation agricole des antimicrobiens affecte la santé humaine<sup>3,4</sup>. La résistance bactérienne chez les animaux peut avoir des effets néfastes *directs* sur la santé humaine quand il y a transfert de résistance par infection zoonotique (des animaux aux humains). Même si on a récemment établi des liens clairs entre les infections zoonotiques d'origine alimentaire et l'usage agricole des antimicrobiens et la santé humaine, on ne connaît pas encore toute l'ampleur des effets sur la morbidité et la mortalité humaines<sup>5,6</sup>. Les effets *indirects* surviennent au moment du transfert des gènes de résistance des bactéries animales à des pathogènes humains. On s'inquiète de plus en plus du bassin de résistance qui se crée dans les commensaux entériques des animaux et qui

peuvent se greffer à des bactéries humaines apparentées ou non apparentées par échange de matériel génétique.

La résistance s'avère aussi problématique dans le cas de certains pathogènes animaux et devient un problème de santé animale lorsque des médicaments approuvés perdent de leur efficacité et que les vétérinaires sont forcés de prescrire des médicaments plus coûteux. En plus d'accroître le coût des soins de santé animaliers, la résistance menace la santé humaine lorsqu'elle engendre chez les humains des infections résistantes aux antimicrobiens et qu'il faut traiter à l'aide de nouveaux médicaments.

## Des stratégies pour faire obstacle à la résistance

Entre autres grandes stratégies de contrôle de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux, soulignons la surveillance du recours et de la résistance aux antimicrobiens, une réglementation efficace et l'usage avisé des antimicrobiens pour soigner les animaux. On s'inquiète tout particulièrement des médicaments qui servent aussi à traiter les infections humaines et des antimicrobiens administrés à faibles doses pendant de longues périodes (comme les anabolisants et les produits prophylactiques). Il existe aussi d'autres stratégies clés comme la recherche, les programmes éducatifs destinés aux vétérinaires et éleveurs d'animaux servant à l'alimentation, et le remplacement des antimicrobiens par d'autres types de traitement et de modes de contrôle des infections.

### Une plus grande surveillance

Les données de surveillance canadiennes actuelles sur le recours et la résistance aux antimicrobiens en santé animale et humaine sont fragmentées puisqu'elles ne s'appliquent qu'à quelques régions et espèces animales. Tel qu'indiqué à l'article en page 20 (« Établir une base de données probantes sur la résistance aux antimicrobiens »), on a mené un nombre limité d'études et de projets de surveillance ciblés et d'autres sont présentement en cours. Il est essentiel de surveiller davantage la résistance dans les bactéries d'origine alimentaire chez les humains et les animaux et de mieux contrôler l'usage des médicaments afin

### Mythe

*Puisque les végétariens ne mangent pas de viande, ils ne sont pas affectés par la RAM associée aux animaux servant à l'alimentation.*

### En réalité

**On associe souvent les flambées de maladies transmises par les aliments aux fruits et légumes crus contaminés par les excréments d'animaux ou d'humains. Toute bactérie alimentaire peut s'avérer résistante aux antimicrobiens. Même si vous ne consommez pas de viande, vous pouvez être affecté par des bactéries qui s'infiltrent dans l'eau souterraine en passant par les excréments et l'urine d'animaux servant à l'alimentation et ceux d'autres bêtes. Ceci peut affecter la qualité de l'eau potable et de l'eau servant à irriguer les potagers. Il est également pratique courante de vaporiser les arbres fruitiers avec des solutions antibactériennes.**

d'identifier les effets sur la santé des humains et les répercussions des stratégies d'intervention. Il faut également recueillir d'autres données sur la variance entre l'usage des antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens en vue d'identifier les déterminants de la résistance aux antimicrobiens. Cette information s'avère essentielle pour élaborer des politiques pertinentes et pour établir des pratiques de santé publique axées sur le risque.

Certains pays (notamment le Danemark) ont mis au point d'excellents systèmes de surveillance<sup>7</sup> qui servent à établir quand il faut intervenir et à mesurer l'effet des interventions sur l'usage des médicaments, la résistance, la santé animale et la productivité, de même que la santé humaine. La figure 1 illustre en quoi l'abolition des anabolisants antimicrobiens au Danemark a affecté la quantité totale d'antimicrobiens utilisés<sup>7</sup>.

La figure 2 illustre en quoi le fait d'enlever un anabolisant (avoparcine, un antimicrobien associé à la vancomycine) affecte les *Entérocoques* résistants à la vancomycine (ERV) dans la nourriture des animaux<sup>7</sup>. La réduction d'avoparcine a entraîné une chute radicale de prévalence des ERV dans les poulets à griller alors que le taux de prévalence des ERV a pris beaucoup plus de temps à baisser chez les porcs. L'analyse des souches des ERV porcine a démontré que les gènes encodant une résistance à la vancomycine et à l'érythromycine (un macrolide) étaient étroitement reliés. L'abandon de la tylosine, un autre médicament macrolide, comme anabolisant chez les porcs en 1998 et en 1999 a entraîné une réduction des ERV, ce qui démontre clairement que l'utilisation de la tylosine a une résistance choisie pour la vancomycine, un médicament complètement différent.

### Des politiques réglementaires éclairées

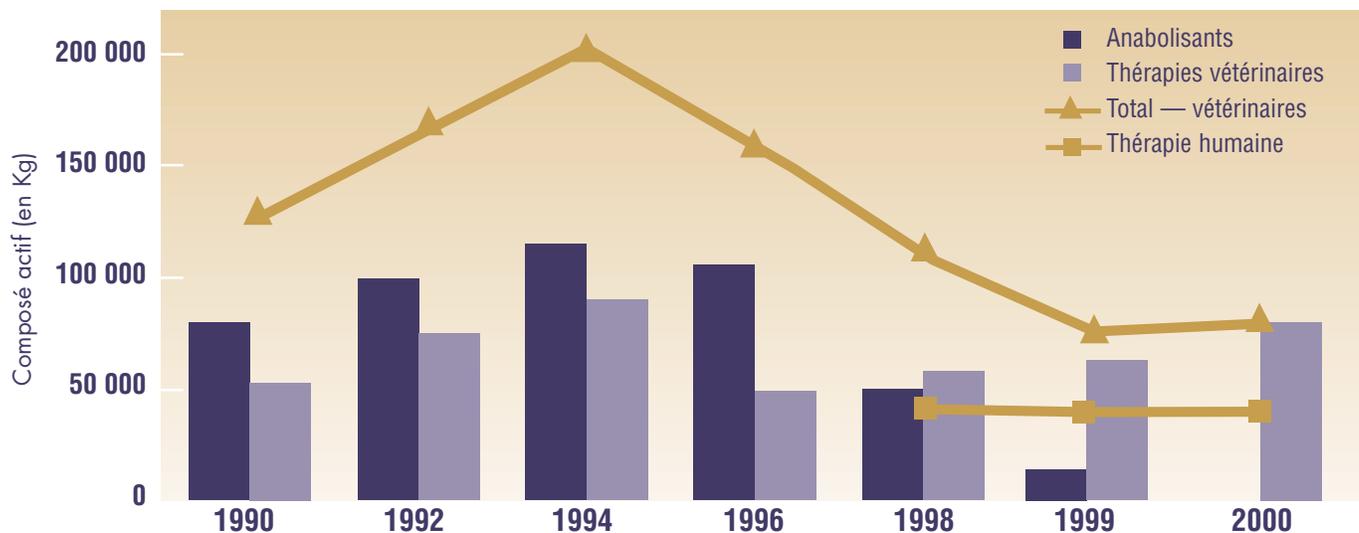
Il est essentiel de réglementer comme il faut l'usage des médicaments vétérinaires pour protéger efficacement la santé publique. Les responsables nationaux doivent décider quels médicaments peuvent être utilisés en toute sécurité chez les animaux et dans quelles conditions. Tel qu'indiqué à l'article en page 25 (« De la science aux politiques »), toute politique réglementaire éclairée doit inclure un cadre décisionnel transparent, des méthodes valides ainsi que des critères d'évaluation servant à établir la sûreté des médicaments vétérinaires, compte tenu de la résistance aux antimicrobiens. Il reste beaucoup d'études à mener pour déterminer quelles doivent être ces méthodes et critères.

L'émergence de données probantes sur les dangers associés aux organismes résistants aux antimicrobiens pose de nouveaux défis sur le plan de la réglementation des médicaments vétérinaires. Certains aspects s'avèrent particulièrement problématiques, comme l'autorisation des nouveaux médicaments pour animaux; l'évaluation des médicaments déjà approuvés; l'utilisation d'antimicrobiens sans ordonnance; l'importation d'antimicrobiens par les éleveurs « à leurs fins propres »; le danger d'utilisation illégale directe d'ingrédients pharmaceutiques importés en vrac chez les animaux; et des ordonnances vétérinaires qui autorisent des utilisations non indiquées sur les étiquettes.

### L'usage avisé des antimicrobiens

L'usage avisé des antimicrobiens (c.-à-d. un usage qui maximise l'effet thérapeutique tout en minimisant la résistance) est essentiel dans tous les secteurs de la production animale. L'Association canadienne des médecins vétérinaires (ACMV) a énoncé une série de principes

Figure 1 : **Tendances liées à l'usage des antimicrobiens pour stimuler la croissance et soigner les animaux servant à l'alimentation, et à des fins thérapeutiques chez les humains au Danemark, 1990-2000**



Reproduction autorisée.

Mythe

Les antimicrobiens qu'on ajoute aux aliments des animaux sont toujours nécessaires.

En réalité

L'ajout d'antimicrobiens aux aliments des animaux n'est pas toujours nécessaire en vue d'améliorer la santé du bétail. Si vous vous adonnez à l'élevage, il est essentiel de savoir quel type d'antimicrobien a été ajouté à la formulation alimentaire destinée à vos animaux, et pourquoi. La littérature scientifique n'indique pas clairement que tous les antimicrobiens présents dans les aliments pour animaux sont efficaces dans le contexte des installations d'élevage modernes.

globaux et spécifiques sur l'usage avisé qui, malgré leur pertinence, n'offrent pas assez d'incitatifs et ne tiennent pas suffisamment compte des obstacles à la mise en œuvre<sup>8</sup>. Même si certains de ces obstacles sont d'ordre financier, comme une baisse possible de la capacité de production et les coûts en capital liés à la transformation des modes de gestion, le grand problème tient au fait que les vétérinaires et les éleveurs ne sont pas assez sensibilisés aux questions de résistance. Sous un angle plus positif, on note que plusieurs groupes fermiers ont déjà mis sur pied des programmes de sécurité alimentaire et d'assurance de la qualité pour promouvoir un usage avisé des antimicrobiens.

### Des choix pour contrer le recours aux antimicrobiens chez les animaux

Puisque beaucoup de fermiers et de vétérinaires considèrent les antimicrobiens efficaces, les efforts engagés pour réduire leur usage doivent inclure des options qui permettent d'élever des animaux en santé de façon efficace et humaine. À l'heure actuelle, bon nombre de produits de remplacement ne s'avèrent pas efficaces en tant qu'antimicrobiens. Il faut se doter de nouvelles méthodes et approches et, surtout, offrir une alternative aux anabolisants. Des programmes de vaccination améliorés généralisés, de même

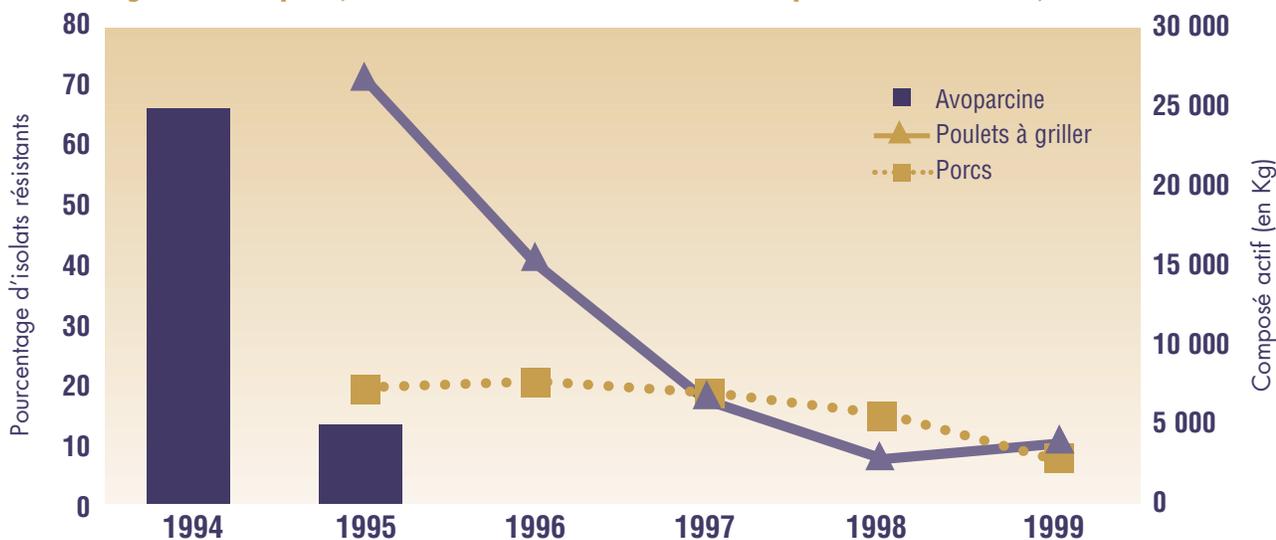
que des pratiques de gestion fermière visant à réduire le taux de maladies infectieuses, permettront de contrer le recours aux traitements prophylactiques et thérapeutiques.

### Le mot de la fin

Dans le cas des animaux, la résistance se manifeste chaque fois qu'on utilise des antimicrobiens à des fins thérapeutiques, pour prévenir la maladie ou pour favoriser la croissance. La résistance devient problématique lorsqu'elle réduit la capacité d'un médicament de soigner une infection animale. On observe aussi un problème lorsque les bactéries résistantes se propagent des animaux vers les humains, ce qui exige des drogues plus coûteuses pour traiter les infections résistantes chez les humains. Il faut des politiques réglementaires éclairées qui encouragent l'utilisation prudente et sécuritaire des antimicrobiens pour réduire le danger de résistance. De plus, il est essentiel de miser sur la recherche et sur la surveillance en vue d'ériger une solide base scientifique pour sous-tendre les politiques et les lignes directrices sur l'usage prudent et avisé des antimicrobiens. 🌐

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

Figure 2 : Tendances liées à l'occurrence de la résistance à la vancomycine au niveau des *E. faecium* des poulets à griller et des porcs, et consommation de l'anabolisant avoparcine au Danemark, 1994-1999



Reproduction autorisée.

**Richard Reid-Smith et Rebecca Irwin,**  
*Laboratoire de lutte contre les zoonoses  
d'origine alimentaire, Direction générale de  
la santé de la population et de la santé  
publique (Guelph), Santé Canada*

# Établir

## une base de données probantes

### sur la résistance aux antimicrobiens

**M**ême si l'on possède de plus en plus de données probantes sur l'écologie de la résistance aux antimicrobiens (RAM) et ses effets sur la santé animale et la santé humaine, nombre de questions demeurent sans réponse. Pour arriver à bâtir une solide banque de données probantes, il faut miser sur la recherche en laboratoire et sur le terrain, surveiller la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens, et procéder à l'intégration et à l'interprétation des données résultantes.

## Introduction

La résistance aux antimicrobiens constitue un problème complexe qui intègre un vaste réseau de mécanismes et de voies que peuvent emprunter les bactéries résistantes pour provoquer ou favoriser la maladie chez les humains et les animaux. En outre, les médicaments antimicrobiens agissent avant tout sur les bactéries à la source de la maladie, non sur l'hôte. Les antimicrobiens ont aussi un effet sur les autres bactéries normales qui existent sur la peau ou dans les intestins au moment du traitement. On note une autre complication, à savoir que les antimicrobiens peuvent continuer d'agir, même après avoir été libérés dans l'urine ou les excréments, sur les bactéries environnementales, par exemple.

## Miser sur la recherche et la surveillance

Pour analyser les données probantes et établir ce qui contribue à la RAM, il faut évaluer d'un œil critique les points forts de la recherche pour voir comment la RAM se développe et intégrer ces données aux données de surveillance qui décrivent les conditions actuelles. On tentera de déterminer, par exemple, l'envergure du problème et les catégories d'antimicrobiens les plus affectées. Cela pose une série de défis :

- les procédés de recherche, la formulation de l'hypothèse et l'intégration des résultats de la recherche aux activités de surveillance permanentes relèvent d'un processus lent et intensif;
  - certains aspects de la RAM commencent juste à faire l'objet de recherches concertées, particulièrement les aspects écologiques de la résistance aux antimicrobiens qui ont moins d'effets directs sur la santé humaine (p. ex., l'utilisation des antimicrobiens en agriculture et dans les désinfectants et autres produits ménagers);
  - la plupart des programmes de surveillance de la RAM existent depuis peu de temps.
- Par conséquent, on observe de graves lacunes à l'échelle des données probantes par rapport aux origines et à la propagation de la RAM, et aux effets globaux de l'utilisation d'antimicrobiens sur la santé humaine et la santé animale.



## Quels sont les facteurs les plus favorables à la RAM?

Les personnes qui utilisent des antimicrobiens, y compris les médecins, les vétérinaires et les éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation, ont tendance à minimiser l'impact éventuel sur la RAM de leur propre usage, tout en jetant le blâme sur les autres secteurs. Par conséquent, les débats entourant la RAM tiennent au fait qu'on n'arrive pas à s'entendre sur ce qui constitue un bon ou un mauvais usage des antimicrobiens tant pour les animaux que pour les humains. Compte tenu de la complexité de la RAM, il est peu probable qu'on règle facilement la question. Peu importe la portée d'un quelconque usage d'antimicrobiens sur la situation globale, une gérance responsable des antimicrobiens suppose un usage judicieux de tous les antimicrobiens, peu importe le but visé.

Puisque les agents antimicrobiens utilisés en agriculture, en médecine vétérinaire et en médecine humaine appartiennent généralement au même groupe chimique ou à un groupe semblable, ils ont souvent les mêmes pressions de résistance. Par exemple, en l'absence d'information complète, il serait difficile de savoir hors de tout doute si les bactéries résistantes à la tétracycline qu'on retrouve dans la viande crue résultent de l'usage de tétracycline à la ferme d'où vient la viande, d'une contamination du système d'alimentation en eau de la ferme par des bactéries résistantes provenant d'excréments humains ou d'une contamination par un travailleur de l'abattoir soigné à l'aide de tétracycline.

Malgré la complexité de la question, il importe d'accumuler les données probantes pour mieux comprendre les interrelations entre l'usage des antimicrobiens et la RAM dans tous les secteurs. Pour être efficaces, les politiques et les interventions conçues pour contrer la RAM doivent viser des aspects particuliers de son écosystème. Plus on possédera de données probantes, plus il sera facile de concevoir des modes d'intervention et d'en évaluer la pertinence.

## Le transfert de résistance : Que révèlent les données probantes?

Nombre d'études se sont penchées sur le transfert de résistance entre diverses familles de bactéries, tant chez les humains que chez les animaux. Prises ensemble, ces études révèlent que toute utilisation d'antimicrobiens, qu'elle vise les animaux, les humains ou d'autres bactéries, contribue à alourdir le fardeau global de la RAM à l'échelle des pathogènes humains<sup>1</sup>. Puisque, sur le plan éthique, il est difficile de concevoir des

L'exemple suivant illustre en quoi le recours aux antimicrobiens dans un secteur peut favoriser la RAM dans un autre secteur. De la même manière, la façon d'utiliser les antimicrobiens dans une certaine région du monde peut aussi aggraver les problèmes de RAM dans une autre zone géographique.

Les *Entérocoques* sont des entéobactéries qu'on trouve fréquemment dans les excréments humains et animaux. Même s'ils ne sont habituellement pas dommageables, les *Entérocoques* peuvent provoquer des maladies chez les patients immunodéprimés. Les *Entérocoques* bâtissent facilement une résistance aux antibiotiques et sont une cause majeure d'infections en milieu hospitalier<sup>2,3</sup>.

L'isolement des *Entérocoques* résistants à la vancomycine (ERV) des gens en santé est relativement commun en Europe. On attribue en grande partie ce fait à l'usage de l'avoparcine, un anabolisant pour les porcs et les volailles populaire en Europe<sup>4,5</sup>. Même si l'avoparcine a d'abord servi d'anabolisant antimicrobien parce qu'elle n'avait aucune application en médecine humaine, il s'agit d'un proche parent de la vancomycine.

Des preuves génétiques confirment le transfert des gènes de résistance à la vancomycine des ERV de source animale consommés sous la forme de contaminants alimentaires d'origine animale, aux *Entérocoques* vulnérables aux antimicrobiens dans les intestins humains<sup>4,5</sup>. En outre, une étude menée auprès de bénévoles humains ayant consommé des *Entérocoques* d'origine animale a révélé que les bactéries demeurent dans les intestins humains assez longtemps, en théorie, pour transférer les gènes de résistance aux *Entérocoques* qui y résident<sup>6</sup>. La présence d'ERV au sein de la collectivité constitue une véritable source d'infections aux ERV chez les patients hospitalisés. Malgré cette source, les ERV ne posent pas un problème majeur, probablement parce que les hôpitaux européens n'utilisent pas souvent la vancomycine<sup>4</sup>.

Par contre, la vancomycine est *souvent* utilisée dans les hôpitaux américains, où elle constitue généralement la dernière ligne de défense pour traiter les infections aux *Entérocoques*. Quand les ERV ont fait leur apparition dans les hôpitaux américains en 1989, ils ont engendré un problème majeur malgré le fait que l'avoparcine n'avait jamais servi à des fins agricoles en Amérique du Nord et que les ERV n'avaient pas été identifiés au sein de la collectivité. Même si on ne sait pas vraiment si les ERV qui ont fait leur entrée aux États-Unis provenaient d'Europe, il est fort plausible que dans le cas des infections en milieu hospitalier, les voyages transcontinentaux et les aliments importés constituent les sources premières des ERV<sup>1,5</sup>.

études expérimentales qui démontrent le transfert direct de bactéries résistantes ou de gènes de résistance entre diverses populations animales et humaines, les enquêteurs se fient habituellement aux expériences de laboratoire, aux études par observation (p. ex., les études cas-témoins) et aux données de surveillance. Tel qu'indiqué dans l'encadré en page 21, on commence à faire des découvertes intéressantes quant aux liens entre l'utilisation d'antimicrobiens et le développement de la résistance chez les populations exposées.

## Le rôle de la surveillance

La surveillance de la RAM s'avère très utile pour encadrer les résultats de laboratoire et la recherche sur le terrain, et pour vérifier l'efficacité des politiques et autres interventions. Cela dit, les données de surveillance doivent être interprétées en tenant compte des forces et faiblesses du programme de surveillance qui a engendré les données. On obtient souvent ces données grâce à des techniques de **surveillance passive** comme les rapports de laboratoires diagnostiques, qui ont l'avantage d'utiliser les mécanismes de rapport existants. Malheureusement, les techniques passives n'enregistrent, en général, que les incidents les plus graves ou ceux qui affectent les groupes qu'on sait très vulnérables (p. ex., les bébés et les personnes âgées), ce qui représente habituellement une portion mineure du nombre réel d'incidents. Seulement 2,7 pour cent des quelque 1,4 million de cas de *Salmonelle* de type non typhoïdique dénombrés aux États-Unis chaque année ont été enregistrés à l'aide de modes de surveillance passive<sup>7</sup>.

Les systèmes de surveillance passive peuvent aussi se heurter à d'autres facteurs, dont la pénurie de données sur les groupes à risque, une certaine incompatibilité entre les éléments qui contribuent au système, le manque de méthodes de collecte de données systématiques et d'une certaine analogie entre les méthodes de laboratoire. Compte tenu de tous ces facteurs, les systèmes de surveillance

## Mythe

*Les antibiotiques qui restent peuvent servir « la prochaine fois » ou être donnés à un autre membre de la famille.*

## En réalité

**Il importe de prendre tous les antibiotiques qui vous sont prescrits. Même si vos symptômes disparaissent, il se peut que certaines bactéries n'aient pas été détruites. Les bactéries qui survivent sont les plus résistantes et forment un groupe bactérien moins vulnérable à l'antibiotique en question. De plus, il ne faut jamais donner les antibiotiques qui restent à quelqu'un d'autre ou les conserver pour une autre fois. D'une part, un antibiotique prescrit pour traiter une infection quelconque peut s'avérer totalement inefficace pour soigner un autre type d'infection. De l'autre, il se peut qu'il ne reste pas assez d'antibiotiques pour éliminer complètement les bactéries néfastes la deuxième fois. N'oubliez pas non plus qu'il ne faut jamais jeter des antibiotiques aux poubelles ou les vider dans l'évier parce qu'ils pourraient aboutir dans un site d'enfouissement ou dans la nappe phréatique. Tous ces gestes peuvent aggraver la RAM. Il est préférable de rapporter vos antibiotiques à la pharmacie où on en disposera en toute sécurité.**

passive traditionnels ne permettent pas de tracer un tableau général de la situation actuelle. Ils révèlent plutôt « la pointe de l'iceberg » et donnent un aperçu des questions émergentes. Par contre, la **surveillance active** vise à glaner des données statistiquement représentatives sur la population en général. Même s'ils exigent plus de ressources et sont plus difficiles à gérer<sup>8</sup>, bon nombre de programmes de surveillance active permettent actuellement de recueillir des données fort pertinentes sur la santé humaine.

Les données de surveillance permettent d'obtenir de l'information sur les variations de la RAM sur le plan géographique et au fil du temps, et sur les variations qui affectent la consommation d'antibiotiques et autres déterminants susceptibles d'engendrer la RAM. Il s'agit de données cruciales pour identifier les corrélations et, éventuellement, pour établir les causes et pour faciliter des prises de décisions éclairées sur le choix des interventions et pour évaluer leur efficacité.

## Surveiller et vérifier la résistance

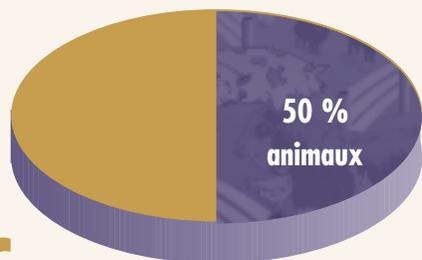
Au Canada, plusieurs programmes de surveillance de la RAM sont en cours, y compris le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) dont il est question à l'article « La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires » en page 10, et le Programme de surveillance de la gonorrhée décrit à l'article « Des décisions fondées sur les données en temps réel » en page 31.

L'absence de données représentatives sur la RAM à l'échelle des entéobactéries (p. ex., la *Salmonelle*, le *Campylobacter* et le *E. coli*) d'origine animale, alimentaire et humaine a quelque peu ralenti les efforts visant à évaluer les effets sur la santé humaine des médicaments antimicrobiens prescrits aux animaux destinés à l'alimentation. Il existe des

données sur la prévalence, l'incidence et les tendances de plusieurs organismes résistants aux antimicrobiens (ORA) (voir le tableau 1 de l'article « La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires » en page 12), mais

## Données d'utilisation clés

Les estimations quant au nombre d'antimicrobiens utilisés chez les animaux par opposition aux humains varient en raison du manque de données d'utilisation quantitatives disponibles (voir l'article « L'utilisation des antimicrobiens et la résistance chez les animaux » en page 16). Cela dit, l'estimation la plus souvent citée indique que près de la moitié de tous les antimicrobiens utilisés aux États-Unis sont destinés aux animaux<sup>9</sup>. Aux États-Unis, on juge que 20 à 50 pour cent des antimicrobiens prescrits à l'échelle des collectivités résultent d'ordonnances non appropriées. C'est ainsi, par exemple, qu'on prescrit des antimicrobiens à jusque 50 pour cent des patients souffrant d'une rhinite virale (nez qui coule en raison du rhume). En milieu hospitalier, le recours à des antimicrobiens ne convient pas dans 25 à 45 pour cent des cas<sup>10,11</sup>. Il existe peu de données semblables en agriculture et en médecine vétérinaire. Mais même sans tenter d'établir s'il convient ou non d'utiliser des antimicrobiens pour stimuler la croissance, il semble probable que certains usages d'antimicrobiens de la part des fermiers et des vétérinaires ne soient pas entièrement judicieux.



**Cela dit, l'estimation la plus souvent citée indique que près de la moitié de tous les antimicrobiens utilisés aux États-Unis sont destinés aux animaux<sup>9</sup>.**

les données sur la *Salmonelle* et la *Shigella* ne sont pas complètes puisqu'elles font l'objet de sous-déclaration<sup>7</sup>. Jusqu'à récemment, les données de surveillance canadiennes sur les ORA entériques d'origine animale et humaine se limitaient à la surveillance passive des cas de *Salmonelle* et de *Shigella*<sup>12,13</sup>. Dans la plupart des pays, les données sur la résistance bactérienne d'origine animale, entérique ou autre résultent d'activités de surveillance passive. Certains pays, dont le Danemark et les États-Unis, ont mis au point des systèmes de surveillance de la RAM d'origine animale plus actifs<sup>14,15</sup>. Tel que décrit à l'article précédent (en page 16), ces données ont permis de documenter l'efficacité des interventions des politiques publiques en démontrant l'ampleur de l'évolution de la résistance dans le cas d'importantes bactéries pathogéniques et commensales.

### Surveiller l'utilisation des médicaments antimicrobiens

Certains rapports<sup>16-18</sup> soulignent l'urgence de surveiller l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et les humains pour contrôler l'expansion de la RAM dans les bactéries affectant la santé des humains et des animaux. Tel que précisé à l'article « La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires » en page 10, le Canada possède un certain nombre de données sur l'utilisation humaine<sup>19,20</sup> (voir l'encadré). Ces données tracent un tableau utile, quoique incomplet, de l'utilisation des antimicrobiens chez les humains. Par contre, les données publiques canadiennes sur l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux servant à l'alimentation sont rares, d'où la difficulté d'établir quels médicaments on utilise, dans quelles quantités et à quelles fins<sup>21</sup>. Dans ce contexte, il est aussi plus difficile de comprendre les liens entre l'utilisation des antimicrobiens et l'émergence et la propagation de la résistance chez les animaux et entre les humains et les animaux<sup>18</sup>.

### Des systèmes de surveillance intégrés

Plusieurs pays européens ont mis au point des systèmes de surveillance intégrés qui combinent la surveillance sur l'utilisation des antimicrobiens et la surveillance de la résistance<sup>15,22,23</sup>. L'adoption de règlements selon lesquels tous les antimicrobiens destinés aux humains et aux

Mythe

La seule façon de guérir une otite chez les enfants, c'est de prendre des antibiotiques.

En réalité

Compte tenu du danger de provoquer une RAM, on ne recommande plus de prescrire des antibiotiques aux enfants qui souffrent souvent d'otites. Jusqu'à 80 pour cent des enfants qui ont mal aux oreilles guériront sans l'aide d'antibiotiques. Lavez-vous souvent les mains et incitez vos enfants à faire de même, puisque la plupart des otites surviennent après un rhume.

animaux doivent être vendus sur ordonnance et uniquement par les pharmacies facilite la collecte des données. L'information provient d'une banque de données centrale qui tient compte des ventes en pharmacie et des banques de données sur les ordonnances. Le rapport du Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program (DANMAP) renferme des données sur l'utilisation annuelle des antimicrobiens, sur la consommation humaine et sur la RAM animale, alimentaire et humaine. De tels rapports s'avèrent fort précieux car ils servent à évaluer l'impact des décisions réglementaires sur la prévalence de la résistance au sein des populations animales et humaines<sup>15</sup>.

### PISRA — Intégration des activités de surveillance au Canada

En collaboration avec divers partenaires, Santé Canada a mis sur pied un programme intégré national axé sur la surveillance des ORA entériques. En voie d'élaboration depuis plusieurs années, le Programme intégré de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PISRA) a donné lieu à plusieurs projets axés sur les secteurs humain et vétérinaire (voir « Qui fait quoi? » en page 28 pour les personnes-ressources). Le PISRA s'affaire à recueillir de l'information sur l'utilisation des antimicrobiens et la RAM dans les entéobactéries présentes chez les animaux et les humains.

On a également lancé des projets préliminaires pour établir la faisabilité d'un mode de surveillance représentatif axé sur une approche unifiée. S'inspirant de projets comme le DANMAP et le National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) aux États-Unis, ces projets examinent l'évolution de la RAM dans les entéobactéries isolées des humains et des sources animales et alimentaires. Des projets de recherche ciblés, y compris des études sur les fermes et la vente au détail, ont aussi été engagés dans le but d'appuyer les initiatives de surveillance.

## Mythe

*Laver ses mains n'empêche pas la propagation des infections et des rhumes.*

## En réalité

**Le fait de laver vos mains peut faire toute la différence!**

**Jusqu'à 80 pour cent des infections sont transmises de main en main. Lorsqu'on a demandé aux recrues du Health Naval Research Center de San Diego de se laver les mains au moins cinq fois par jour, on a observé une chute de 45 pour cent du taux de maladies respiratoires.**

**Il importe encore plus de vous laver les mains si vous êtes entré en contact avec une personne qui a le rhume ou la grippe.**

**Saviez-vous que . . . le fait d'utiliser un séchoir à air chaud pour sécher vos mains après les avoir lavées les laisse chaudes et sèches — un lieu de reproduction fort accueillant pour les microbes néfastes. Les études démontrent qu'il est 42 fois plus efficace de sécher vos mains avec une serviette que de simplement les laver (à condition de ne pas partager les serviettes).**

Un projet pilote sur la composante humaine du PISRA a vu le jour au début de 2003. Il s'agit d'un projet de collaboration coordonné par Santé Canada auquel participent tous les laboratoires de santé publique provinciaux. Des isolats recouverts de cas humains de *Salmonelle* seront acheminés à Santé Canada pour qu'on puisse analyser la RAM. Ces données enrichiront les données agro-alimentaires et l'information sur l'utilisation des antimicrobiens, ce qui permettra d'examiner la RAM tout au long de la chaîne alimentaire. Les travaux se poursuivent en vue de mettre au point des systèmes de contrôle de l'utilisation des antimicrobiens en agriculture, en médecine vétérinaire et dans le traitement des maladies entériques chez les humains.

## Un regard vers demain

Au fur et à mesure qu'on améliorera les mécanismes de collecte des données de surveillance de la RAM et qu'on perfectionnera les technologies de gestion de ces données, il sera plus facile d'établir des liens entre les données de surveillance de diverses sources. Une nouvelle initiative fédérale, le Programme canadien intégré de surveillance de la santé publique (PCISSP), par exemple, facilite le partage des données sur la santé entre diverses compétences locales, provinciales, territoriales et fédérales<sup>24</sup>. De plus, grâce aux progrès en génétique moléculaire et aux nouvelles techniques épidémiologiques, il deviendra plus facile d'interpréter l'information sur la surveillance et de l'intégrer aux données de recherche. En même temps que notre compréhension de l'écologie de la RAM augmentera, nous serons davantage en mesure de fournir des données crédibles pour appuyer l'évaluation des risques et l'élaboration des politiques. 🌱

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

# De la science aux politiques

Lateef Adewoye, Ph.D., Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

**L**a résistance aux antimicrobiens (RAM) constitue un problème d'envergure mondiale. Par conséquent, les politiques sous-jacentes doivent s'appliquer à différents niveaux et reposer sur des données probantes issues de la recherche scientifique et des activités de surveillance. Même s'il existe un nombre croissant de données probantes sur la RAM, bien des questions demeurent sans réponse. Compte tenu de la grave menace que la RAM pourrait poser pour la santé, il faut souvent prendre des décisions en l'absence de données scientifiques concluantes. Cet article aborde les défis de réglementation actuels sur la RAM, explique en quoi les modes de gestion du risque exigent une approche prudente et avisée, et analyse la stratégie canadienne de lutte contre la RAM dans le contexte des mesures internationales engagées pour réduire le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens.

## Introduction

Le phénomène de résistance bactérienne a fait son apparition dès la création du premier antibiotique, la pénicilline, il y a 75 ans. Mais c'est seulement au cours de la dernière décennie qu'on a constaté une hausse alarmante du taux de RAM. Tel qu'indiqué dans les articles précédents, la complexité de la RAM résulte de l'usage hautement généralisé des antimicrobiens et des mécanismes par lesquels les bactéries bâtissent une résistance aux médicaments. En vue de faire obstacle à l'usage quasi-universel des antimicrobiens, plusieurs organismes nationaux et internationaux s'affairent à mettre au point des stratégies pour réduire le développement et la propagation des organismes résistants aux antimicrobiens. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a pris les devants en inaugurant en 2001 une première Stratégie mondiale pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens<sup>1</sup>, qui se fonde sur des consultations exhaustives avec nombre d'experts internationaux des secteurs scientifiques et politiques (voir « Qui fait quoi? » en page 28).

## En quoi la science et la recherche affectent-elles les politiques?

Les percées scientifiques et technologiques suscitent presque toujours des façons de penser novatrices et de nouveaux défis en matière de politiques, tout comme les politiques reposent sur l'évolution des connaissances et des données scientifiques en évaluation des risques. Dans le cas de dossiers aussi complexes que la RAM, il faut tenir systématiquement compte des données probantes provenant de diverses sources. Lorsqu'on a accès à des données scientifiques directes, ces dernières influencent fortement le processus décisionnel. C'est ainsi, par exemple, que la décision de bannir l'antibiotique avoparcine au Danemark se fondait sur une étude scientifique spécifique et sur des données de surveillance qui établissaient un lien direct entre l'utilisation de l'avoparcine chez les animaux destinés à l'alimentation, et la résistance accrue des bactéries résistantes à la vancomycine au sein des populations humaines<sup>2</sup>.

Dans certains cas, il faut prendre des décisions même quand les données scientifiques ne sont pas concluantes ou n'existent pas. Lorsqu'une situation menace de façon grave ou irréversible la santé humaine, les compétences ont recours à des approches ou à des principes axés sur la prudence pour justifier leurs mesures de gestion du risque. En Europe, par exemple, certains promoteurs de croissance antimicrobienne utilisés pour le bétail ont été bannis en 1999 parce qu'ils semblaient nuire à la santé humaine.

## Gérer les risques : Une approche axée sur la prudence

En raison de la haute probabilité d'effets graves, voire irréversibles, sur la santé humaine, il est amplement justifié de prendre toutes les précautions possibles pour réduire le risque. Puisque la base de données probantes sur la RAM n'est pas

complète et que la menace est grave, peut-être même irréversible, les organismes de réglementation doivent user de prudence pour gérer les risques pour la santé publique. Il ne s'agit pas de prendre des décisions sans examiner attentivement les données disponibles mais simplement de défendre leur position en ayant recours aux données scientifiques existantes, même si elles ne suffisent pas à bâtir une preuve scientifique blindée.

Lorsqu'on favorise une approche axée sur la gestion des risques, une étape cruciale de cueillette des données consiste à cerner le **danger** et la nature du **risque**. Dans le cas de la RAM, on a identifié trois risques distincts mais étroitement associés : les agents antimicrobiens eux-mêmes, les organismes résistants aux antimicrobiens et les gènes de résistance aux antimicrobiens<sup>3</sup>. Parce que les répercussions d'un usage généralisé d'antimicrobiens n'étaient pas évidentes au départ, plusieurs antimicrobiens actuels ont été autorisés à partir de l'information fournie aux organismes de réglementation lors de l'approbation des médicaments. Jetant un regard en arrière, on note qu'au cours des dernières décennies, le processus réglementaire s'intéressait davantage aux dangers que posaient les agents antimicrobiens plutôt qu'aux dangers posés par les organismes résistants et les gènes de résistance. Au fil des ans, l'usage exhaustif d'antimicrobiens dans tous les secteurs, y compris la surutilisation et les mauvais usages, a exacerbé le problème. Il est donc impératif de procéder à une solide analyse de tous les dangers de la RAM pour établir avec précision l'envergure du problème.

Les organismes réglementaires chargés d'évaluer les risques se heurtent à des difficultés lorsqu'ils tentent de mesurer le lien entre l'utilisation d'antimicrobiens et le développement de bactéries résistantes aux antimicrobiens chez l'humain. De fait, comment évaluer la propagation du risque, le degré d'exposition des humains et les conséquences d'une telle exposition? Existe-t-il d'autres sortes de thérapies antimicrobiennes pour traiter les infections causées par des bactéries résistantes chez les humains? Quels sont les dangers prévus? Même si l'objectif consiste à réduire le degré d'incertitude dans les prises de décisions, si l'incertitude scientifique persiste, il faudra adopter des mesures de gestion du risque pour protéger la santé humaine.

### Évolution de la preuve : Persistance des défis liés à la réglementation

Les décideurs doivent tenir compte des données scientifiques de plus en plus probantes sur la nature de la RAM lorsqu'ils élaborent de nouvelles politiques et lignes directrices sur la prévention des infections et l'usage éclairé des produits antimicrobiens. Jusqu'à tout récemment, la réglementation visait plutôt les résidus de médicaments antimicrobiens et non la résistance aux antimicrobiens. Par conséquent, les règlements fédéraux sur la zootechnie, qui existent depuis un certain temps, ont permis de limiter la quantité de résidus de médicaments et d'établir des périodes de retrait des antimicrobiens avant l'expédition des animaux à l'abattoir. Cela dit, l'utilisation croissante des antimicrobiens à l'échelle mondiale a intensifié la pression sélective de plusieurs espèces animales, contribuant à créer des bassins d'organismes résistants. Ceci a donné lieu à de nouvelles préoccupations réglementaires et soulevé de nouvelles questions quant à l'impact de la RAM sur la santé publique.

Les défis réglementaires qui se posent sont énormes, à la lumière de tous les « facteurs inconnus » sur la RAM. Les données scientifiques actuelles doivent être prises en compte dans le contexte élargi des considérations sociales, éthiques, économiques, comportementales et environnementales. En outre, les décisions fondées sur la gestion des risques doivent tenir compte de leurs répercussions sur les individus et les collectivités, la santé humaine et animale, l'économie de la santé, le commerce international et les déplacements mondiaux des gens, des produits et des animaux.

Une récente étude visant à évaluer le fardeau financier et humain des infections résistantes aux médicaments au Canada révèle qu'à lui seul, le coût des médicaments pourrait grimper en flèche, passant de 659 millions de dollars actuellement à 1,8 milliard de dollars, si jamais la résistance aux médicaments atteint des proportions endémiques<sup>4</sup>. L'effet éventuel sur le coût des soins de santé et les taux de morbidité et de mortalité constitue un tel enjeu de santé publique qu'une intervention gouvernementale est requise. Toute intervention efficace doit reposer sur une solide compréhension scientifique des risques et des mesures à prendre pour les amoindrir.

**Les défis réglementaires qui se posent sont énormes, à la lumière de tous les « facteurs inconnus » sur la RAM. Les données scientifiques actuelles doivent être prises en compte dans le contexte élargi des considérations sociales, éthiques, économiques, comportementales et environnementales. En outre, les décisions fondées sur la gestion des risques doivent tenir compte de leurs répercussions sur les individus et les collectivités, la santé humaine et animale, l'économie de la santé, le commerce international et les déplacements mondiaux des gens, des produits et des animaux.**

Tel que précisé à l'article en page 20, on s'affaire à recueillir des données scientifiques grâce à diverses activités de surveillance et de recherche. Ce sont les systèmes de surveillance qui se sont avérés les plus efficaces jusqu'ici pour déceler la présence de bactéries résistantes aux antimicrobiens à l'échelle mondiale. La recherche scientifique a permis de mieux cerner les mécanismes de résistance bactérienne et de propagation des bactéries résistantes ou des traits de résistance. Santé Canada a pris les devants en mettant sur pied une série de projets de recherche sur la RAM à l'échelle du ministère et en collaboration avec des partenaires de l'extérieur. Le Canada a également engagé des mesures pour harmoniser sa stratégie sur la RAM avec celles de ses partenaires commerciaux. Dans le cadre de cette stratégie globale, on tiendra compte des recommandations en matière de politiques du Comité consultatif sur la RAM de Santé Canada pour prendre des décisions éclairées sur la gestion du risque liée à l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux servant à l'alimentation<sup>5</sup>.

## Une stratégie canadienne pour bien contrôler la RAM

Compte tenu de l'impact éventuel de la RAM sur la santé publique, l'agriculture et l'environnement, le gouvernement fédéral cherche à adopter des politiques globales pour contrer l'émergence et la propagation de la résistance antimicrobienne. Même si le phénomène de la RAM comporte plusieurs dimensions et fait rarement l'objet de consensus scientifique, les scientifiques s'entendent sur un nombre croissant d'aspects, ce qui constitue un bon point de départ pour poursuivre les interventions.

Plusieurs rapports internationaux soulignent l'utilité des données probantes dans les prises de décisions réglementaires et dans l'élaboration de stratégies d'intervention. L'obtention de telles données revêt une grande importance aux yeux de Santé Canada, comme en témoigne la création récente du Programme intégré de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PISRA); (voir l'article en page 20).

Le spectre de la RAM envahit tous les segments de la société. C'est pourquoi la gestion des risques et la mise au point de stratégies d'action exigent la participation de tous les groupes et responsables concernés, y compris l'industrie, les syndicats, les groupes d'intérêt spéciaux, les organisations professionnelles, les centres de recherche et les personnes intéressées, de même que les responsables provinciaux, territoriaux et fédéraux. L'engagement de tous ces intervenants est crucial, compte tenu des renseignements uniques qu'ils peuvent fournir pour enrichir la banque de données probantes et les modèles de gestion des risques, y compris des données sur l'utilisation des

antimicrobiens selon les groupes de produits (données de vente), l'efficacité des médicaments, la résistance bactérienne et les bienfaits pour la santé animale.

## Qu'est-ce que le Plan d'action national sur la RAM?

Dans le but d'établir un plan d'action national pour contrôler la résistance aux antimicrobiens, Santé Canada coparrainait, en mai 1997, une conférence consensuelle, en accord avec la Société canadienne des maladies infectieuses. Cette conférence a mené à la formulation de 27 recommandations sur l'utilisation des antimicrobiens, la détection de la résistance, l'établissement de partenariats et l'évaluation du plan d'action.

Même si certains éléments du plan d'action ont été concrétisés, il reste encore beaucoup à faire. Au mois d'octobre 2002, le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA) organisait une Conférence nationale sur les politiques pour assurer un suivi et mettre en œuvre plusieurs autres recommandations. Même si le régime de soins de santé canadien a déjà établi certains mécanismes pour prévenir l'émergence et la propagation des bactéries résistantes aux médicaments, il est essentiel que tous les membres collaborent pour les peaufiner davantage. Nombre de provinces et d'organisations nationales participent déjà à diverses initiatives du genre (voir la rubrique « Qui fait quoi? » en page 28).

## Agir malgré l'incertitude!

Nonobstant la complexité de la RAM, le Canada continue de glaner des données et des renseignements supplémentaires. Puisque la RAM constitue un enjeu planétaire, le partage de l'information avec d'autres pays s'avère crucial en vue d'établir des stratégies pour faire obstacle à la RAM. La participation des groupes d'intervenants à toutes les étapes de gestion et d'évaluation des risques reflète clairement les principes du cadre décisionnel de Santé Canada<sup>6</sup>, et sert à garantir que tous les grands enjeux seront pris en compte et que les décisions se prendront dans un contexte élargi. Dans un monde où la science évolue constamment, le succès des mesures d'évaluation des risques et des procédés de gestion tient à l'engagement des organismes de réglementation à investir dans l'information et à exploiter cette information à bon escient. 🌐

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>

# Qui fait quoi?

**Q**ui fait quoi? est une chronique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé qui porte sur les principaux intervenants engagés dans la mise en œuvre de recherches stratégiques liées au secteur étudié. Les intervenants clés qui mènent la lutte contre la RAM regroupent les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux aux échelons local, national et international.

Lateef Adewoye, Ph.D., et Kathy Dobbin, Bureau des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada

## Au Canada

- **Comité consultatif sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine de Santé Canada**

Établi en 1999, ce comité a pour mandat de fournir des avis sur l'élaboration des politiques, la surveillance et la recherche en rapport avec l'utilisation des antimicrobiens dans les domaines de l'agroalimentaire et de l'aquaculture. Le rapport final du comité a été soumis à l'attention de Santé Canada en juin 2002 (aller à : [http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr\\_final\\_response\\_to\\_ac\\_cp\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr_final_response_to_ac_cp_f.html)).

- **Bureau des médicaments vétérinaires (BMV), Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada**

Le BMV est à la fine pointe des activités d'élaboration des politiques sur l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux et il lui revient d'approuver les modes d'utilisation de tels produits. Pour ce faire, le BMV examine les questions de réglementation et de pertinence des données sur les produits antimicrobiens vétérinaires. Il préside également le Comité interministériel des politiques sur la RAM qui, de concert avec le Comité scientifique interministériel sur la RAM, évalue les dangers associés à la RAM et met au point des stratégies de gestion des risques et des politiques canadiennes sur les agents

antimicrobiens utilisés à des fins humaines et non humaines (aller à [http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/index_f.html)).

- **Laboratoire national de microbiologie (LNM)**  
Le LNM gère un programme permanent de recherche et de surveillance sur la RAM qui s'intéresse aux pathogènes entériques, au *Gonocoque*, au *N. meningitidis*, au *Mycobacterium tuberculosis*, aux infections nosocomiales acquises et à d'autres bactéries et pathogènes viraux. Pour obtenir d'autres renseignements, communiquer par courriel avec : [Lai\\_King\\_Ng@hc-sc.gc.ca](mailto:Lai_King_Ng@hc-sc.gc.ca)

- **Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire (LLZA), Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada**  
Le LLZA coordonne la mise au point d'un programme intégré de contrôle de la surveillance de la RAM et d'utilisation des antimicrobiens dans les domaines de l'agroalimentaire et de l'aquaculture. Il mène activement des recherches sur la RAM dans un contexte d'interface humains-animaux-environnement.

- **Bureau d'innocuité des produits chimiques (BIPC) et Bureau des dangers microbiens (BDM), Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada**

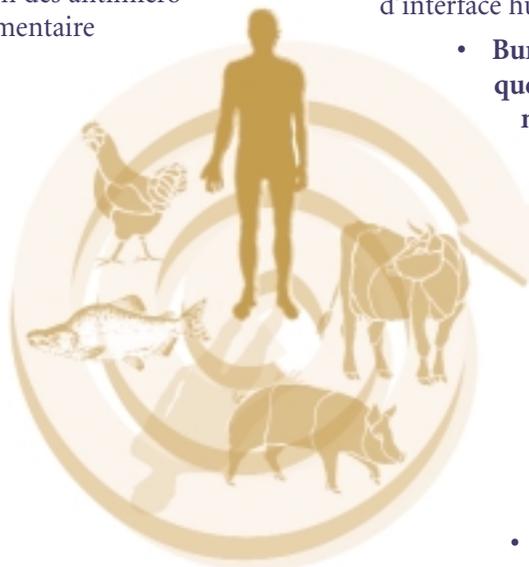
Le BIPC et le BDM effectuent des recherches sur la RAM en rapport avec l'utilisation des antimicrobiens dans les domaines de l'agroalimentaire et de l'aquaculture, ainsi qu'avec l'exposition humaine aux résidus de médicaments vétérinaires aux fins d'évaluation des risques.

- **Réseau canadien de surveillance des bactéries (RCSB)**

Le RCSB étudie la prévalence, les mécanismes et l'épidémiologie de la RAM et publie des données sur la résistance portant sur une gamme de pathogènes humains (aller à : <http://microbiology.mtsinai.on.ca/research/cbsn.shtml>).

- **Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), Santé Canada**

Le CPCMI est très actif sur le plan



**Le Bureau des médicaments vétérinaires est à la fine pointe des activités d'élaboration des politiques sur l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux et il lui revient d'approuver les modes d'utilisation de tels produits.**

de la surveillance de la RAM et collabore avec d'autres groupes pour produire des lignes directrices sur la prévention et le contrôle des infections (aller à : [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/centres\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/centres_f.html) ou à [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/publicat/noib-inpb/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/publicat/noib-inpb/index_f.html)).

- **Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques (CCRA)**

Établi par Santé Canada en 1997 suivant une conférence consensuelle nationale sur la résistance aux antibiotiques, le CCRA gère une série de projets de communication et publie des articles sur la RAM, y compris la récente Conférence nationale sur la politique de la résistance antibiotique qui avait pour but de promouvoir le Plan d'action national sur la RAM (aller à : <http://www.ccar-ccra.com/menu-f.htm>).

- **Institut de recherche sur la santé du Canada (IRSC)**

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires et l'Institut de la santé publique et des populations de l'IRSC collaborent avec Santé Canada et divers autres ministères fédéraux pour financer des projets de recherche sur la présence de la RAM dans la chaîne alimentaire dans le cadre de l'Initiative sur la salubrité des aliments et de l'eau (aller à : [http://www.cih-irsc.gc.ca/institutes/iii/funding/2002\\_opportunities\\_f.shtml](http://www.cih-irsc.gc.ca/institutes/iii/funding/2002_opportunities_f.shtml)).

## Dans les provinces

Plusieurs provinces ont engagé des activités pour combattre la RAM, qu'il s'agisse d'un plan d'action sur la RAM en Colombie-Britannique, du projet « Do Bugs Need Drugs » (<http://www.dobugsneeddrugs.org>) en Alberta ou du réseau de surveillance EQUIRE (Étude québécoise sur les pathogènes respiratoires) au Québec<sup>1</sup>.

## À l'échelle internationale

- **Organisation mondiale de la santé (OMS)**

L'OMS s'intéresse aux effets de la RAM dans le contexte élargi de ses projets d'extension mondiaux et publiait récemment une stratégie globale sur la maîtrise de la RAM (aller à : [http://www.who.int/emc/amr\\_interventions.htm](http://www.who.int/emc/amr_interventions.htm)).

- **VICH**

C'est la Fédération internationale pour la santé animale (FISA) qui coordonne les travaux de l'International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH). Le groupe de travail sur la RAM du VICH publiait récemment un guide intitulé « Pre-Approval Information for Registration of New Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance » (aller à : [http://www.oie.int/fr/OIE/fr\\_oie.htm](http://www.oie.int/fr/OIE/fr_oie.htm)).

- **FDA/Center for Veterinary Medicine (CVM), USA**

Le CVM approuve l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux servant à l'alimentation aux États-Unis, évalue les risques liés à l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et élabore de nouvelles politiques sur la RAM (aller à : <http://www.fda.gov/cvm/antimicrobial/antimicrobial.html>).

- **US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**

Les CDC ont mené une campagne pour tenter de prévenir la résistance aux antibiotiques dans les établissements de soins de santé et pour favoriser l'utilisation avisée des antibiotiques à l'échelle des collectivités. Les CDC siègent à titre de coprésidents au sein de la Federal Interagency AMR Task Force qui produisait récemment le US Public Health Action Plan to Combat AMR (aller à : <http://www.cdc.gov/drugresistance/>).

- **Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (AEEM)**

Le Comité d'examen des médicaments à usage vétérinaire de l'AEEM a élaboré des lignes directrices en vue d'évaluer l'innocuité microbiologique des antimicrobiens utilisés à des fins vétérinaires (aller à : <http://www.emea.eu.int/aboutus.htm>).

- **Commission Codex Alimentarius**

Grâce à cette initiative conjointe, l'Organisation de l'alimentation et de l'agriculture (OAA)/OMS entend élaborer des normes, des lignes directrices et des codes de pratique sur l'alimentation dans le cadre du Programme conjoint sur les normes alimentaires de l'OAA/OMS. Codex est à produire un code de pratiques pour aider à réduire et maîtriser la RAM (aller à : [http://www.codexalimentarius.net/index\\_fr.stm](http://www.codexalimentarius.net/index_fr.stm)). ▶



*Ma famille boit toujours son lait directement de la vache. C'est meilleur pour la santé, le lait est plus savoureux et nous ne sommes jamais malades.*

**En réalité**

**Les gens qui consomment du lait cru et des produits faits de lait cru (comme le fromage) sont plus vulnérables aux maladies d'origine alimentaire et, par conséquent, aux infections causées par des organismes résistants aux antimicrobiens. Le recours aux procédés de pasteurisation approuvés réduit l'incidence de maladies d'origine alimentaire liées à la consommation de lait.**



**B**eaucoup d'organisations nationales et internationales ont pour mission prioritaire de surveiller l'utilisation des antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens. En plus des systèmes et réseaux nationaux, plusieurs programmes ont été établis en ce sens à l'échelle mondiale.

• **Gouvernement australien**

En Australie, ce sont les ministères de la santé, du troisième âge, de l'agriculture, des pêches et des forêts qui gèrent ensemble l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et les humains. Le gouvernement du Commonwealth s'affaire à mettre au point un programme de gestion de la résistance aux antibiotiques axé sur les contrôles réglementaires, la surveillance, la prévention des infections, l'éducation et la recherche (aller à : <http://www.health.gov.au/pubs/jetacar.htm>).

• **Alliance for Prudent Use of Antibiotics (APUA)**

L'APUA publiait récemment un document intitulé « The Need to Improve Antimicrobial Use in Agriculture: Ecological and Human Health Consequences ». Produit par un groupe d'examen scientifique, ce rapport examine l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et ses effets sur la résistance (aller à : <http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/contents/v34nS3.html>).

• **Union of Concerned Scientists (UCS)**

Ce groupe de scientifiques réclame un usage plus restreint des antimicrobiens à des fins agricoles et publiait récemment des estimations sur la quantité d'antimicrobiens utilisés sur le bétail. L'UCS collabore présentement avec des organisations environnementales et de santé publique en vue de réduire le recours aux antimicrobiens chez les animaux servant à l'alimentation (aller à : [http://www.ucsusa.org/food\\_and\\_environment/antibiotic\\_resistance/index.cfm](http://www.ucsusa.org/food_and_environment/antibiotic_resistance/index.cfm)).

des systèmes et réseaux nationaux, plusieurs programmes ont été établis en ce sens à l'échelle mondiale, y compris les suivants :

• **SENTRY Antimicrobial Surveillance Program**  
(aller à : <http://www.ewi.med.uu.nl/enare/>)

• **National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS)** (aller à : <http://www.cdc.gov/narms/>)

• **Système européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SESRAM)**  
(aller à : <http://www.earss.rivm.nl/>)

• **European Network for Antimicrobial Resistance and Epidemiology (ENARE)**  
(aller à : <http://www.ewi.med.uu.nl/enare/>)

• **Global Salm-Surv de l'OMS**  
(aller à : <http://www.who.int/salmsurv/en/>)

• **The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP)**  
(aller à : [http://www.vetinst.dk/high\\_uk.asp?page\\_id=180](http://www.vetinst.dk/high_uk.asp?page_id=180))

• **Programme intégré de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PISRA)**  
Au cours des années, le PISRA a mis sur pied plusieurs projets de contrôle axés sur la surveillance de la RAM et sur l'utilisation des antimicrobiens chez les humains et les animaux. Le PISRA regroupe plusieurs partenaires fédéraux, provinciaux et universitaires, y compris Santé Canada. (Pour obtenir d'autres renseignements à ce sujet, communiquer par courriel avec [Rebecca\\_Irwin@hc-sc.gc.ca](mailto:Rebecca_Irwin@hc-sc.gc.ca) ou [Kathryn\\_Dore@hc-sc.gc.ca](mailto:Kathryn_Dore@hc-sc.gc.ca)).

## Programmes de surveillance

Beaucoup d'organisations nationales et internationales ont pour mission prioritaire de surveiller l'utilisation des antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens. En plus

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>



*Après avoir apprêté du poulet cru, il faut nettoyer les comptoirs, les planches et les couteaux avec un savon antibactérien pour détruire la salmonelle et les autres microbes.*

### En réalité

Les spécialistes disent que l'utilisation de produits nettoyants antibactériens est une perte de temps et d'argent. De plus, vous favorisez ainsi la RAM. Il suffit habituellement de frotter comme il faut avec de l'eau chaude et du savon ordinaire pour se débarrasser efficacement de ces microbes. Pour nettoyer plus en profondeur, vous pouvez aussi utiliser un mélange d'eau et de vinaigre ou un peu d'eau de Javel.

# L'utilisation des DONNÉES relatives à la santé au Canada

L'utilisation des données relatives à la santé au Canada est une chronique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé dans laquelle on décrit les méthodes utilisées pour analyser et colliger les données sur la santé. Dans le présent numéro, nous avons recours à l'exemple de la gonorrhée pour illustrer en quoi un système de surveillance qui engendre rapidement des données de grande fréquence peut faciliter les prises de décisions relatives aux protocoles de traitement.

## Des décisions fondées sur les données en temps réel

Jaylyn Wong, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, Direction générale de l'information, de l'analyse et de la connectivité, Santé Canada, et Cathy Sevigny, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

Dans le contexte des politiques publiques, Santé Canada est appelé à prendre beaucoup de décisions quant aux protocoles à suivre pour traiter les maladies. Les données probantes comme celles recueillies grâce aux systèmes de surveillance constituent un aspect essentiel du processus décisionnel. Pour être vraiment efficaces, les systèmes de surveillance doivent générer des données assez fréquemment pour offrir aux décideurs des renseignements à jour quand ces derniers en ont besoin. De plus, les systèmes décisionnels doivent s'adapter rapidement aux données probantes, ce qui suppose des indicateurs clairs et une bonne planification.

### Un mot sur la gonorrhée

La gonorrhée, qui vient au deuxième rang parmi les maladies transmises sexuellement (MTS) déclarées au Canada, est causée par une bactérie appelée *Neisseria gonorrhoeae*. Même si le nombre de cas déclarés de gonorrhée a diminué entre 1980 et 1997, le taux d'incidence a remonté une fois de plus entre 1997 et 2001<sup>1</sup>. Non soignée, la gonorrhée peut avoir de graves séquelles chez les femmes, y compris l'endométrite, une affection qui provoque souvent l'infertilité ou une grossesse extra-utérine<sup>2</sup>. Par contre, quand une infection liée à la gonorrhée est diagnostiquée à temps, une simple dose d'antibiotiques suffit à l'enrayer.

### Lignes directrices canadiennes en matière de traitement

Les Lignes directrices canadiennes pour les MTS de 1998 visent surtout à aider les fournisseurs de soins de première ligne à prévenir, à diagnostiquer et à soigner les MTS au Canada et à faire le suivi qui s'impose<sup>3</sup>. Rédigé par l'ancien

Groupe d'experts sur les maladies transmises sexuellement du Laboratoire de lutte contre les maladies (LLCM), ces lignes directrices fournissent de l'information sur la gestion clinique recommandée dans le cas de diverses MTS, y compris la gonorrhée. Elles suggèrent présentement de soigner les personnes atteintes de gonorrhée avec de la ciprofloxacine ou de l'ofloxacine, deux antibiotiques de la famille des fluoroquinolones (FQ)<sup>4</sup>.

Même si on recommande habituellement que le taux d'efficacité des régimes de traitement des infections à la gonorrhée se rapproche de 100 pour cent et ne baisse pas en deçà de 95 pour cent, les spécialistes canadiens ont fixé un taux cible de 97 pour cent<sup>1</sup>. Cette approche prudente face au traitement de la gonorrhée s'avère nécessaire, compte tenu des graves répercussions que peut avoir une infection non traitée, y compris la transmission perpétuelle de la maladie et le risque de résistance accrue aux traitements aux antibiotiques.

Depuis qu'on a systématiquement documenté la résistance du *N. gonorrhoeae* aux antibiotiques de la catégorie des FQ en 1992<sup>5</sup>, le phénomène est devenu endémique dans divers coins du monde. À Hong Kong, par exemple, le taux de prévalence des cas de gonorrhée résistante aux FQ a augmenté de 3,3 pour cent en 1993 à 49 pour cent en 1998. Dans d'autres pays, comme la Corée, le Cambodge et les Philippines, le taux de prévalence dépasse 50 pour cent. Même si ce type de gonorrhée est plus fréquent en Asie orientale, des cas ont été identifiés dans toutes les régions du monde, y compris au Canada<sup>1,6-10</sup>.

### Contrôle et mesure de la résistance

Au Canada, on a recours à des méthodes de surveillance pour contrôler la prévalence des souches résistantes. Par conséquent, on a accès à des données à jour sur les types d'antibiotiques à prescrire pour soigner la gonorrhée. Puisque la gonorrhée a été désignée comme une maladie « déclarable », les médecins ou les laboratoires (selon les compétences) ont l'obligation de rapporter tous les cas diagnostiqués à leur bureau de santé local.

Il arrive souvent que les médecins prescrivent des traitements aux patients atteints de gonorrhée avant de savoir si les souches bactériennes en cause sont résistantes aux antibiotiques prescrits. La plupart du temps, lorsque les cultures confirment la présence de gonorrhée, des isolats sont expédiés à un laboratoire provincial pour subir des épreuves de susceptibilité à divers antibiotiques, y compris la ciprofloxacine et l'ofloxacine<sup>11</sup>. Si les isolats manifestent une susceptibilité réduite à un ou plusieurs antibiotiques, on les expédie au Laboratoire national des MTS à Winnipeg

pour leur faire subir d'autres épreuves<sup>1</sup>. On remet également ces résultats au médecin qui a rédigé l'ordonnance pour lui donner la chance de prescrire un autre remède, au besoin.

La figure 1 illustre la prévalence croissante de résistance complète à la ciprofloxacine de la *N. gonorrhoeae* établie sur une base annuelle. Entre 1991 et 2001, la résistance a augmenté plus de 200 fois, passant de 0,01 pour cent à 2,4 pour cent<sup>12</sup>.

Figure 1 : **Pourcentage d'isolats de *Neisseria gonorrhoeae* mis à l'épreuve au Canada et résistants à la ciprofloxacine, 1991-2001**



Alors qu'on associait les premiers cas de résistance aux FQ aux voyages en Asie, les données de voyage ne sont pas systématiquement recueillies et déclarées au Canada et ne font pas partie du dossier médical du patient. Par conséquent, il est difficile d'établir, au Canada, quelle portion de la résistance aux FQ est associée aux voyages à l'étranger.

### Enjeux de santé publique

L'exemple de la gonorrhée met en lumière d'importants enjeux de santé publique liés à la prévalence croissante de la résistance à la ciprofloxacine au Canada. Une préoccupation majeure tient au fait que les options de traitement des personnes atteintes de gonorrhée pourraient devenir de plus en plus restreintes, sans compter la possibilité de transmission continue de la résistance résultant en une hausse rapide des cas de gonorrhée résistante aux FQ.

Puisqu'il permet d'identifier les personnes avec des souches résistantes de gonorrhée, un système de surveillance produisant des données **en temps réel** peut s'avérer fort utile pour ralentir la progression de la résistance. Les contacts peuvent alors être traités de manière prophylactique avec les médicaments qui conviennent. Ce système de surveillance est jugé essentiel pour établir quand recourir à des mesures de santé publique plus intenses pour bloquer la propagation de souches résistantes de gonorrhée. Cependant, les nouvelles méthodes de détection de la *N. gonorrhoeae* fondées sur l'ADN ne permettent pas de mener des épreuves de

susceptibilité. À moins que les sites sentinelles continuent de procéder à des examens de cultures, l'aptitude du système à surveiller les tendances des souches résistantes aux antibiotiques pourrait être affaiblie.

### Des mesures coordonnées au plan des politiques

Maintenant qu'il se situe à 2,4 pour cent, le taux actuel de prévalence de la résistance à la ciprofloxacine approche le point critique de 3 pour cent. Santé Canada surveille de près la situation pour être en mesure d'agir rapidement au fur et à mesure que l'on obtiendra de nouvelles données. Si le taux de prévalence excède le point limite de 3 pour cent, on ne recommandera plus le recours aux traitements aux fluoroquinolones pour soigner la gonorrhée en raison du risque d'échec accru du traitement (efficacité inférieure à 97 pour cent). En plus des autres méthodes utilisées pour renseigner les médecins qui assurent les soins de première ligne, Santé Canada aimerait émettre un avertissement national à l'effet que la ciprofloxacine et les autres fluoroquinolones ne devraient pas servir au traitement de la gonorrhée. Cet avis serait expédié à tous les

directeurs des MTS des provinces et territoires pour qu'ils en fassent part à leurs médecins praticiens et à leurs bureaux de santé locaux.

Même si les fluoroquinolones s'avèrent toujours efficaces pour soigner la plupart des cas de gonorrhée, Santé Canada recommande présentement de les éviter si le patient s'est récemment rendu dans une région où la résistance aux FQ a pris des dimensions endémiques. De plus, puisqu'on sait que la résistance aux FQ varie d'une région à l'autre du pays, le ministère recommande de ne pas prescrire de fluoroquinolones quand le taux de prévalence de la résistance est supérieur à 3 pour cent<sup>1</sup>. En 2003-2004, un comité d'experts examinera attentivement les Lignes directrices canadiennes sur les MTS de 1998 dans l'optique de les réviser et d'y intégrer toute nouvelle recommandation concernant le protocole de traitement de la gonorrhée.

### Conclusion

Cet exemple servait à décrire un système de surveillance qui produit des données en temps réel et qui permet d'établir la nature des protocoles de traitement de la gonorrhée. La mise sur pied d'autres systèmes de surveillance en temps réel du genre peut rendre service à bien d'autres systèmes décisionnels, qu'ils visent la résistance aux antimicrobiens ou d'autres grands enjeux de santé. 🌐

@ Nota : Voir la version électronique de ce numéro pour consulter l'ensemble des références à : <http://www.hc-sc.gc.ca/arad-draa>



**Nouvelles notables** est une chronique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé qui met en lumière les « nouveautés » dans le domaine de la recherche sur les politiques de santé.

## Programme de recherche sur les politiques de santé de Santé Canada

Par suite du transfert du Programme national de recherche et de développement en matière de santé (PNRDS) de Santé Canada aux Instituts canadiens de recherche en santé du Canada (IRSC) en 2001, on a établi le Programme de recherche sur les politiques de santé (PRPS) dans le but de financer la recherche extra-muros révisée par les pairs, d'enrichir la base de données probantes et d'aider le ministère à prendre des décisions éclairées en matière de politiques.

Le PRPS est un programme de contributions géré par la Division de la gestion et de la dissémination de la recherche (DGDR), Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, Direction générale de l'information, de l'analyse et de la connectivité. Ses principes directeurs se fondent sur la pertinence des politiques ministérielles, le mérite scientifique, la pertinence et la complémentarité avec d'autres programmes de financement fédéraux et un processus de sélection équitable et transparent.

Le PRPS finance une gamme d'initiatives, y compris des projets de recherche (recherche primaire, secondaire et de synthèse); des ateliers et des séminaires (comme des ateliers consensuels sur les grands enjeux des politiques); des contributions au développement (y compris des méthodologies de recherche sur les politiques ou des transferts de savoir); et des partenariats fédéraux, provinciaux et territoriaux pour concrétiser les ententes intergouvernementales visant à financer des recherches qui ont un impact sur le plan national.

Il existe cinq étapes clés qui permettent de transformer les enjeux politiques en résultats de recherche :

### • Choisir un enjeu politique pertinent

Le Groupe de travail sur la recherche en politiques (GTRP) identifie les grands thèmes de la recherche ministérielle axée sur les enjeux politiques. Une fois par année, la DGDR demande aux directions générales du ministère de lui soumettre des « documents contextuels » qui décrivent des enjeux

politiques spécifiques correspondant aux grands thèmes prioritaires. Lorsqu'un enjeu politique affecte plus d'une direction, la DGDR encourage les directions à collaborer au niveau du document contextuel. Le GTRP classe ces documents selon leur faisabilité et les priorités nationales.

### • Préparer des demandes de propositions (DP) ou des demandes de lettres d'intention (DLI)

La DGDR collabore avec les responsables des politiques ministérielles pour mettre au point des DP et des DLI, compte tenu des documents contextuels qui se sont les mieux classés.

### • Examiner et approuver les propositions

La DGDR examine les lettres d'intention et les propositions pour s'assurer qu'elles respectent les critères d'admissibilité. On classe ensuite les soumissions selon leur mérite scientifique et leur contenu politique. Il revient au ministère d'approuver les demandes qui ont été retenues. Il faut compter de 8 à 12 mois environ entre la date d'affichage de la demande de propositions sur le site Web et la date d'octroi de la subvention au projet.

### • Gérer les contributions

Les projets, les ateliers et les séminaires financés sont gérés par le personnel du PRPS. Tout au cours du processus de recherche, des personnes-ressources en politiques de la direction sont disponibles pour conseiller les chercheurs sur divers aspects politiques des projets.

### • Faire connaître les résultats

Avec l'aide des personnes-ressources en politiques de la direction, la DGDR distribue les résultats de la recherche aux décideurs concernés et aux autres parties intéressées.

À ce jour, 15 DP et DLI ont été rédigées et affichées sur le site Web de la DRAA à : <http://www.hc-sc.gc.ca/iacob-dgiac/arad-draa/francais/dgdr/prpsindex.html>. Les demandes portent sur un large éventail de sujets, y compris les changements climatiques, l'efficacité des drogues, la santé des migrants, les risques pour la santé des Canadiens, des approches intégrées en prévention des maladies chroniques, l'effet sur la santé des changements économiques, la régie et la sécurité des patients.

Le processus d'appels d'offres pour 2003-2004 pour obtenir des documents contextuels est présentement en cours. Tout au long de l'été et de l'automne

## Cinq étapes clés

1 Choisir un enjeu politique pertinent

2 Préparer des demandes de propositions (DP) ou des demandes de lettres d'intention (DLI)

3 Examiner et approuver les propositions

4 Gérer les contributions

5 Faire connaître les résultats

de 2003, les enjeux politiques les plus pertinents seront convertis en DP et en DLI. Pour obtenir d'autres renseignements à ce sujet, prière de communiquer avec la DGDR à l'adresse électronique suivante : [RMDDinfo@hc-sc.gc.ca](mailto:RMDDinfo@hc-sc.gc.ca)

## Initiative sur la salubrité des aliments et de l'eau : contamination microbienne des aliments et de l'eau et résistance aux antimicrobiens dans la chaîne alimentaire

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires de l'IRSC a joué un rôle de premier plan dans la création de la Coalition nationale pour la salubrité des aliments et de l'eau, qui réunit des représentants de nombreux groupes d'intervenants clés et d'importants bailleurs de fonds qui s'intéressent à la recherche dans ce domaine. Cette coalition vise à bâtir un programme national de recherche coordonné axé sur la contamination microbienne des aliments et de l'eau et sur la résistance aux antimicrobiens dans la chaîne alimentaire.

L'IRSC sollicite présentement des soumissions en vue de produire un cadre de coordination de la recherche au Canada. Ce cadre intégrera les ressources et l'expertise de chercheurs, d'intervenants et partenaires, et d'instances qui utilisent cette recherche, comme les décideurs, les gestionnaires de programmes et les praticiens de santé publique. Pour aider à activer ce processus, on établira ou élargira des équipes de recherche formées, entre autres, de scientifiques des ministères fédéraux et des universités, et on leur demandera de se pencher sur des secteurs de recherche particuliers. L'un des objectifs du projet consiste à établir des liens directs entre la recherche agricole et environnementale et les résultats de santé. Pour en savoir plus à ce sujet, aller à : [http://www.cihr-irsc.gc.ca/index\\_f.shtml](http://www.cihr-irsc.gc.ca/index_f.shtml)

## Forum de recherche de Santé Canada : De la science à la politique

Tenu en 2002, le *Forum de recherche de Santé Canada : De la science à la politique* constituait la première conférence nationale sur la recherche organisée par Santé Canada à l'intention de ses propres membres. Le Forum abordait trois grands thèmes, soit la génomique et la santé; la santé des enfants; ainsi que les contaminants dans les aliments, l'eau et l'air. Pour consulter le rapport sommaire des délibérations, aller à : <http://www.hc-sc.gc.ca/ocs-besc/french/forum.html>

Dans le sillon du Forum de 2002, le Bureau de l'expert scientifique en chef parraine une deuxième conférence de recherche ministérielle qui se déroulera les 20 et 21 octobre 2003. Le *Forum de recherche de Santé Canada : De la science à la politique* de cette année s'intéressera au phénomène de

continuum entre la science et la politique dans les secteurs suivants :

- la santé des populations vulnérables
- la santé mentale, les neurosciences et la dépendance
- les nouvelles menaces à la santé publique
- l'évaluation des risques pour la santé et la réglementation

Le Forum offrira aux collectivités scientifiques et politiques de Santé Canada une tribune commune où discuter des orientations novatrices en recherche et du rôle des sciences gouvernementales dans l'adoption de politiques éclairées. Le Forum pourra accueillir tous les employés de Santé Canada qui sont en mesure d'utiliser la base de données scientifiques et de recherche du ministère (à laquelle on peut accéder par le biais de la Passerelle en Lotus Notes) pour se familiariser avec tous les aspects du Forum. (Pour en savoir plus à ce sujet, faire parvenir un courriel à : [Health\\_Canada\\_Research\\_Forum@hc-sc.gc.ca](mailto:Health_Canada_Research_Forum@hc-sc.gc.ca))

## Projet sur les indicateurs de santé des femmes

Le projet sur les indicateurs de santé des femmes servira à compiler des renseignements de base dans une optique de surveillance et de politique pour mieux répondre aux besoins de santé variés des femmes. Le projet vise les objectifs suivants :

- aider les décideurs de Santé Canada à mieux surveiller la santé des femmes;
- faciliter la collecte de données appropriées et constantes sur les indicateurs fondés sur le sexe;
- prévoir un transfert des connaissances vers les décideurs, les intervenants et le public.

Ce projet, qui tient compte des grands engagements et des orientations stratégiques formulés par le Bureau pour la santé des femmes de Santé Canada dans le cadre de la Stratégie sur la santé des femmes (1999) du ministère, fait également suite à la Politique sur l'analyse comparative entre les sexes de Santé Canada (2000), qui exige l'intégration des analyses comparatives entre les sexes à toutes les politiques et à tous les programmes du ministère. Pour obtenir plus de détails à ce sujet, aller à : <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/femmes/index.htm>

## Statistiques sur la santé des Premières nations

La Direction de la santé des Premières nations et des Inuits de Santé Canada a publié un profil statistique qui trace un tableau de l'état de santé et des conditions qui affectent la santé des membres des Premières nations dans

les réserves canadiennes. Pour ce faire, on a comparé les données de 1999 sur l'immunisation des membres des Premières nations, la santé périnatale, la mortalité et les maladies transmissibles avec les données applicables à l'ensemble de la population canadienne. Le rapport présente également un nombre limité de statistiques sur d'autres facteurs pertinents à la santé comme les conditions de logement et la qualité de l'eau. Ce profil statistique, qui constitue le premier volet d'une série de publications périodiques sur la santé, vise à améliorer la santé des membres des Premières nations en fournissant des renseignements pertinents aux professionnels de la santé, aux chercheurs, aux meneurs communautaires et aux décideurs. Pour obtenir de plus amples renseignements à ce sujet, faire parvenir un courriel à : [fnihb\\_stats@hc-sc.gc.ca](mailto:fnihb_stats@hc-sc.gc.ca). Pour consulter le rapport, aller à : [http://www.hc-sc.gc.ca/dgspni/ppas/ias/publications/profil\\_statistique.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/dgspni/ppas/ias/publications/profil_statistique.htm)



obtenir une copie sur papier, prière de joindre le Centre de ressources du Bureau pour la santé des femmes au (613) 946-7213.

## Série de documents de travail de Santé Canada

La *Série de documents de travail en matière de recherche sur les politiques de santé* (SDT) est produite par la Direction de la recherche appliquée et de l'analyse. Elle s'inscrit dans un programme de dissémination de la recherche plus global qui favorise le transfert et l'application du savoir produit par Santé Canada ou à sa demande. En plus de mettre en évidence d'importantes recherches dans le domaine, la SDT enrichit les activités de communication liées à la recherche sur les politiques de santé engagées par le ministère, y compris le *Bulletin de recherche sur les politiques de santé*, une *série de séminaires consacrés à la recherche sur les politiques* et divers ateliers. Cinq documents de travail ont été produits récemment :



## Un outil pour l'analyse comparative entre les sexes

Le Bureau pour la santé des femmes de Santé Canada a mis au point un nouvel outil de développement des capacités en analyse comparative entre les sexes (ACS) qui intéressera à la fois les novices et les personnes familières avec l'ACS. *Exploration des concepts liés à la santé et au sexe social* aborde les différences entre les sexes et discute de l'intégration de l'ACS dans un cadre décisionnel. L'outil présente des études de cas qui illustrent en quoi l'ACS peut aider à produire un tableau plus clair du contexte de vie des hommes et des femmes et rehausser les politiques et programmes. Il fait aussi valoir divers enjeux à prendre en compte en matière de recherche, de politiques et de planification. Ce document sera publié à l'été 2003 (surveillez le site : <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/femmes>); pour

- *Nouvelles considérations sur l'analyse empirique des dépenses de santé au Canada : 1966-1998*
- *Le secteur bénévole de la santé : Regards sur l'avenir de la recherche et des politiques canadiennes de la santé : Partie 1*
- *Le secteur bénévole de la santé : Regards sur l'avenir de la recherche et des politiques canadiennes de la santé : Partie 2*
- *Le capital social comme déterminant de la santé : Comment le définir?*
- *Le capital social comme déterminant de la santé : Comment le mesurer?*

Tous ces documents de travail sont disponibles à : <http://www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/arad-draa/francais/dgdr/wpapers/fpapindex.html> 🌐

Mythe

*Il n'est pas nécessaire de consulter un vétérinaire pour établir quel antibiotique donner au bétail.*

En réalité

**Les vétérinaires, de même que les nutritionnistes qui se spécialisent dans les animaux destinés à l'alimentation, sont les personnes les mieux placées pour déterminer s'il y a lieu ou non d'ajouter un antimicrobien et, le cas échéant, quel type. Il est essentiel de respecter à la lettre des directives du vétérinaire pour faire un usage avisé et sécuritaire des antimicrobiens. En outre, il importe de suivre des cours sur les médicaments pour le bétail dans les endroits où ces derniers sont offerts, et de s'en tenir aux lignes directrices des programmes d'assurance de la qualité des produits.**

# Faites une croix sur votre calendrier



Quoi	Quand	Thème
Global Health Economics: Bridging Research and Reforms	15 au 18 juin 2003 San Francisco (Californie) <a href="http://www.healthconomics.org/cgi-ibin/WebObjects/lheaConference">http://www.healthconomics.org/cgi-ibin/WebObjects/lheaConference</a>	La mondialisation et l'urgence croissante de produire et transférer des données sur les dimensions économiques de la santé et des analyses de politiques soignées.
Improving Outcomes Through Health Technology Assessment	22 au 25 juin 2003 Canmore (Alberta) <a href="http://www.istahc2003.org/">http://www.istahc2003.org/</a>	Pleins feux sur l'identification des domaines d'évaluation, le perfectionnement des méthodes d'évaluation et l'application des données probantes.
Conference on Health and Economic Policy	27 au 28 juin 2003 Munich (Allemagne) <a href="http://www.cesifo.de/">http://www.cesifo.de/</a>	Le rôle de la santé face à la pauvreté, l'impact des politiques publiques sur la santé, la prévision de l'offre et de la demande en santé, les enjeux démographiques d'une population vieillissante et leur incidence sur les politiques.
7th International Child and Youth Care Conference: Promise into Practice	20 au 23 août 2003 Victoria (Colombie-Britannique) <a href="http://www.promiseintopractice.ca">http://www.promiseintopractice.ca</a>	Entre autres sujets abordés : le professionnalisme, la diversité culturelle et humaine, le développement humain appliqué, les relations et la communication, et les méthodes de pratique développementale.
Conférence des utilisateurs des données statistiques de la santé 2003	7 au 9 septembre 2003 Ottawa (Ontario) <a href="http://www.statcan.ca/francais/services/workshops_f.htm">http://www.statcan.ca/francais/services/workshops_f.htm</a>	Sources d'information, qualité des données, analyse et diffusion des données
5th International Conference on the Scientific Basis of Health Services	20 au 23 septembre 2003 Washington (D.C.) <a href="http://www.icsbhs.org/">http://www.icsbhs.org/</a>	Des stratégies pour mieux structurer la recherche sur les services de santé, le recours aux données probantes pour améliorer la pratique clinique, la gestion des services de santé, l'élaboration des politiques et l'allègement du fardeau qu'imposent certaines maladies.
Conférence sur la santé mentale et la dépendance	28 septembre au 1 <sup>er</sup> octobre 2003 Niagara Falls (Ontario) <a href="http://www.ontario.cmha.ca/content/inside_cmha/conferences/making_gains.asp">http://www.ontario.cmha.ca/content/inside_cmha/conferences/making_gains.asp</a>	Pleins feux sur le progrès : Recherche, rétablissement, renouvellement
International Conference on Health Policy Research	17 au 19 octobre 2003 Chicago (Illinois) <a href="http://www.amstatonline.org/sections/hpss/ichpr.htm">http://www.amstatonline.org/sections/hpss/ichpr.htm</a>	Un survol des questions méthodologiques sous l'angle des services de santé et des résultats de la recherche.
10 <sup>e</sup> Conférence canadienne sur la santé internationale « Le droit à la santé : Influencer l'agenda mondial »	26 au 29 octobre 2003 Ottawa (Ontario) <a href="http://www.csih.org/csihindex_f.html">http://www.csih.org/csihindex_f.html</a>	Des échanges qui permettent d'établir en quoi la recherche, la revendication et l'action déterminent notre avenir.
Conférence canadienne sur la santé publique et la lutte contre le terrorisme	29 octobre au 1 <sup>er</sup> novembre 2003 Toronto (Ontario) <a href="http://www.cpha.ca/english/conf/bio-terr/bio-an_e.htm">http://www.cpha.ca/english/conf/bio-terr/bio-an_e.htm</a>	Un forum ouvert qui favorise la discussion, ainsi que la transmission et le partage de l'information et l'examen d'autres mesures axées sur la santé publique et le bioterrorisme.
Conférence canadienne sur la prévention des traumatismes 2003	23 au 25 novembre 2003 Ottawa (Ontario) <a href="http://www.safekidscanada.com/CIPC/defaultFR.html">http://www.safekidscanada.com/CIPC/defaultFR.html</a>	Partant de la conférence nationale de Kananaskis de l'an 2000, cette conférence s'intéresse particulièrement à la prévention des traumatismes non intentionnels, de la violence et du suicide.

# Références

## Références pour « La résistance aux antimicrobiens : De quoi s'agit-il? » (p. 6)

1. Krasner, R.I. *The Microbial Challenge: The Human Microbe Interaction*, New York : ASM Press, 2002.
2. Hooper, D.C. Mechanisms of action and resistance of older and newer fluoroquinolones, *Clinical Infectious Disease*, 31 (Suppl 2), 2000, p. S24-S28.
3. Liebert, C.A., R.M. Hall et A.O. Summers. Transposon Tn21, flagship of the floating genome, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 63, 2000, p. 507-522.
4. Steinmoen, H., E. Knutsen et L.S. Håvarstein. Induction of natural competence in *Streptococcus pneumoniae* triggers lysis and DNA release from a subfraction of the cell population, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99, 2002, p. 7681-7686.
5. Acar, J. et B. Rostel. Antimicrobial resistance: An overview. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 20(3), 2001, p. 797-810.
6. Voss, A. et A.F. Widmer. No time for handwashing!? Handwashing versus alcoholic rub: Can we afford 100% compliance?, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 18, 1997, p. 205-208.
7. Pittet, D., S. Hugonnet, S. Harbarth, P. Mourouga, V. Sauvan, S. Touveneau *et al.* Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene, *Lancet*, 356, 2000, p. 1307-1312.
8. Schweizer, H. Triclosan: A widely used biocide and its link to antibiotics, *Federation of European Microbiological Societies*, 202, 2001, p. 1-7.
9. Linton, A.H. Antimicrobial resistance: The present situation reviewed, *Veterinary Record: Journal of the British Veterinary Association*, 100(17), 1997, p. 354-360.

## Références pour « La RAM : Un enjeu de santé humaine aux dimensions planétaires » (p. 10)

1. Wall, P.G., D. Morgan, K. Lamden *et al.* A case control study of infection with an epidemic strain of multiresistant *Salmonella typhimurium* DT104 in England and Wales, *Community Disease Report*, 4, 1994, p. R130-R135.
2. Helms, M., P. Vastrup, P. Gerner-Smidt et K. Mølbak. Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella Typhimurium*. *Emergency Infectious Disease*, 8, 2002, p. 490-495.
3. Anonyme. The cost of antibiotic resistance: Effect of resistance among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* on length of hospital stay, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 25(2), 2002, p. 106-108.

4. Fridkin, S.K. Vancomycin-intermediate and -resistant *Staphylococcus aureus*: What the infectious disease specialist needs to know, *Clinical Infectious Disease*, 32, 2001, p. 108-115.
5. Gardam, M.A. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* an emerging community pathogen? A review of the literature, *Journal canadien des maladies infectieuses*, 11(4), 2000, p. 202-211.
6. Marchese, A., G.C. Schito et E.A. Debbia. Evolution of antibiotic resistance in gram-positive pathogens, *Journal of Chemotherapy*, 12(6), 2000, p. 459-462.
7. Centers for Disease Control (CDC). Public health dispatch: vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* — Pennsylvania, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(40), 2002, p. 902.
8. Berns, J.S. Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients, *Seminars in Dialysis*, 16(1), 2003, p. 30-37.
9. Conly, J. Antimicrobial resistance in Canada, *Journal de l'Association médicale canadienne*, 167, 2002, p. 885-891.
10. Austin, D.J., K.G. Kristinsson et R.M. Anderson. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(3), 1999, p. 1152-1156.
11. IMS HEALTH Canada. *La consommation d'antibiotiques baisse alors que débute la saison 2000 de la grippe*, extrait le 23 janvier 2003 de [http://www.imshealthcanada.com/htmen/4\\_2\\_1\\_26.htm](http://www.imshealthcanada.com/htmen/4_2_1_26.htm)
12. IMS HEALTH Canada et le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. *Tendances de prescription d'antibiotique au Canada*, extrait le 23 janvier 2003 de <http://www.ccar-ccra.org>
13. Santé Canada et le Conseil canadien d'épidémiologistes hospitaliers. [Section des infections nosocomiales et professionnelles, sommaire sur la SARM], données non publiées, 2002.
14. Campbell, G.D. et R. Silberman. Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*, *Clinical Infectious Disease*, 26, 1998, p. 1188-1195.
15. Simor, A.E., M. Louie et D.E. Low. Canadian national survey of prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Canadian Bacterial Surveillance Network, Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40, 1996, p. 2190-2193.
16. Low, D. Decreasing penicillin and macrolide resistance in Canada: Who's driving whom?, *Canadian Bacterial Surveillance Network Newsletter*, décembre 1999, p. 1-2.
17. Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. Antimicrobial resistance: A deadly burden no country can afford to ignore, *Journal canadien des maladies infectieuses*, 14(1), 2002, p. 1-4.

18. Santé Canada. Le contrôle de la résistance aux antimicrobiens : Plan d'action intégré pour la population canadienne, *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 23S7, 1997, p. 1-32.
19. Coast, J., R.D. Smith et M.R. Millar. An economic perspective on policy to reduce antimicrobial resistance, *Social Science and Medicine*, 46(1), 1998, p. 29-38.
20. Shales, D.M., D.N. Gerding, J.F. John et al. Society for Healthcare Epidemiology of America et Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals, *Clinical Infectious Disease*, 25, 1997, p. 584-599.
21. Riley, L.W., M.L. Cohen, J.E. Seals *et al.* Importance of host factors in human salmonellosis caused by multiresistant strains of Salmonella, *Journal canadien des maladies infectieuses*, 149, 1984, p. 878-883.
22. Hargrett-Bean, N.T., A.T. Pavia et R.V. Tauxe. Salmonella isolates from humans in the United States, 1984-1986, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 37, 1988, p. 25-31.
23. Levine, W.C., J.W. Buehler, N.H. Bean et R.V. Tauxe. Epidemiology of nontyphoidal Salmonella bacteria during the human immunodeficiency virus epidemic, *Journal canadien des maladies infectieuses*, 164, 1991, p. 81-87.
24. Klare, I., D. Badstübner, C. Konstabel, G. Böhme, H. Claus et W. Witte. Decreased incidence of vanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry, *Microbial Drug Resistance*, 5, 1999, p. 45-52.
25. Centers for Disease Control (CDC). Nosocomial enterococci resistant to vancomycin — United States, 1989-1993, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 42, 1993, p. 597-599.
26. Cody, S.H., S.L. Abbott, A.A. Marfin *et al.* Two outbreaks of multidrug-resistant Salmonella serotype Typhimurium DT104 infections linked to raw-milk cheese in Northern California, *Journal of the American Medical Association*, 281, 1999, p. 1805-1810.
27. West, A.M., S.W. Martin, S.A. McEwen, R.C. Clarke et S.E. Tamblyn. Factors associated with the presence of Salmonella spp. in dairy farm families in Southwestern Ontario, *Revue canadienne de santé publique*, 79, 1988, p. 119-123.
28. Centers for Disease Control (CDC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 16, 1995, p. 105-113.
29. Bager, F., F.M. Aarestrup, M. Madsen et H.C. Wegener. Glycopeptide resistance in Enterococcus faecium from broilers and pigs following discontinued use of avoparcin, *Microbial Drug Resistance*, 5, 1999, p. 53-56.
30. Aubry-Damon, H., P. Legrand, C. Brun-Buisson, A. Astier, C.-J. Soussy et R. Leclercq. Reemergence of gentamicin-susceptible strains of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Roles of an infection control program and changes in aminoglycoside use, *Clinical Infectious Disease*, 25, 1997, p. 647-653.
31. Santé Canada. Lignes directrices sur le contrôle des infections, Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé, *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 25S4, 1999, p. 1-142.

### Références pour « L'utilisation des antimicrobiens et la résistance chez les animaux » (p. 16)

1. Santé Canada. (2002). Comité consultatif d'experts sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences sur la résistance et la santé humaine, *L'utilisation au Canada d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : Les conséquences pour la résistance et la santé humaine*, 2002 (affiché à : [http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr/f\\_policy\\_dev.html](http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr/f_policy_dev.html)).
2. McEwen, S.A. et P. Fedorka-Cray. Antimicrobial use and resistance in animals, *Clinical Infectious Disease*, 34 (Suppl), 2002, p. S93-S106.
3. Ministère de la santé du Royaume-Uni. *The path of least resistance. Main report of the Standing Medical Advisory Committee, Sub-Group on Antimicrobial Resistance*, Londres, Angleterre : auteur, 1998.
4. Commonwealth d'Australie, Joint Expert Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR). (1999). *The use of antibiotic in food-producing animals: Antibiotic-resistant bacteria in animals and humans*, 1999, extrait le 26 janvier 2003 de <http://www.health.gov.au/pubs/jetacar.htm>
5. Barza, M. Potential mechanisms of increased disease in humans from antimicrobial resistance in food animals, *Clinical Infectious Disease*, 34 (Suppl 3), 1<sup>er</sup> juin 2002, p. S123-S125.
6. Swartz, M.N. Human diseases caused by foodborne pathogens of animal origin, *Clinical Infectious Disease*, 34 (Suppl 3), 2002, p. S111-S122.
7. Bager, F. (éditeur). DANMAP 2001, DANMAP, Danish Zoonosis Centre, Danish Veterinary Laboratory, bulovsvej 27 DK-1790. Copenhagen, Danemark, 2002, extrait le 26 janvier 2003 de <http://www.vetinst.dk/>
8. Association canadienne des médecins vétérinaires. *L'administration judicieuse des antimicrobiens aux animaux*, juillet 1999, extrait le 26 janvier 2003 de <http://www.veterinairesauCanada.net/pdfFiles/AMRGuidelines.pdf>

## Références pour « Établir une base de données probantes sur la résistance aux antimicrobiens » (p. 20)

- O'Brien, T.F. Emergence, spread, and environmental effect of antimicrobial resistance: How use of an antimicrobial anywhere can increase resistance to any antimicrobial anywhere else, *Clinical Infectious Diseases*, 34 (Suppl 3), 2002, p. S78-S84.
- Murray, P.R., K.S. Rosenthal, G.S. Kobayashi et M.A. Pfaller. Enterococcus and other gram-positive cocci, dans *Medical Microbiology* (3<sup>e</sup> édition), p. 40-55, St. Louis (Missouri) : Mosby, 1998.
- Murray, B.E. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas, *Journal canadien des maladies infectieuses*, 163, 1991, p. 1185-1194.
- Endtz, H.P., N. Van den Braak, A. Verbrugh et A. Van Belkum. Vancomycin resistance: *Status quo* and *quo vadis*, *European Journal of Clinical Microbiological Infectious Disease*, 18, 1999, p. 683-690.
- Wegener, H.C., F.M. Aarestrup, L.B. Jensen, A.M. Hammerum et F. Bager. Use of antimicrobial growth promoters in food animals and Enterococcus faecium resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe, *Emerging Infectious Diseases*, 5, 1999, p. 329-335.
- Sørensen, T.L., M. Blom, D.L. Monnnet, N. Frimodt-Møller, R.L. Poulsen et F. Espersen. Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic-resistant Enterococcus faecium from chicken and pork, *New England Journal of Medicine*, 345, 2001, p. 1161.
- Mead, P.S., L. Slutsker, V. Dietz, L.F. McCaig, J.S. Bresee, C. Shapiro *et al.* Food-related illness and death in the United States, *Emerging Infectious Diseases*, 5, 1999, p. 607.
- Halperin, W., E.L. Baker et R.R. Monson (éditeurs). *Public Health Surveillance*, New York : Van Nostrand Reinhold, 1992.
- Committee on Human Health Risk Assessment of Using Subtherapeutic Antibiotics in Animal Feeds, Institute of Medicine, Division of Health Promotion and Disease Prevention. *Human health risk with subtherapeutic use of penicillin or tetracyclines in animal feed*, Washington (D.C.) : National Academy Press, 1989.
- Harrison, P.F. et J. Ledberg. *Antimicrobial Resistance: Issues and Options: Workshop Report*, Washington (D.C.) : National Academy Press, 1998.
- Dowell, S.F. et B. Schwartz. Resistant pneumococci: protecting patients through judicious use of antibiotics, *American Family Physician*, 55, 1997, p. 1647-1654.
- Cuff, W.R., R. Ahmed, D.L. Woodward, C.G. Clark et F.G. Rogers. *Pathogènes entériques identifiés au Canada — Rapport annuel 1998*, Winnipeg (Manitoba) : Laboratoire national pour les pathogènes entériques, Santé Canada, 2000.
- Poppe, C., M. Ayroud, G. Ollis, M. Chirino-Trejo, N. Smart, S. Quessy *et al.* Trends in antimicrobial resistance of Salmonella isolated from animals, food of animal origin, and the environment of animal production in Canada, 1994-1997, *Microbial Drug Resistance*, 7(2), 2001, p. 197-212.
- National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS). *Annual Veterinary Isolates Data 1997-2002: Percent resistance by animal species and source*, 2003, extrait le 26 mars 2003 de <http://www.arru.saa.ars.usda.gov/narms/narms.htm>
- Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring Programme (DANMAP). *DANMAP 2001 — Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in food animals, foods and humans in Denmark* (ISSN N° 1600-2032), Copenhagen, Danemark : DANMAP, 2002.
- Organisation mondiale de la santé. *Stratégie mondiale pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens*, Direction des maladies transmissibles : Surveillance et action de l'OMS, Suisse : Organisation mondiale de la santé, 2001.
- Organisation mondiale de la santé. *Recommandations finales*, WHO Consultation on the Monitoring of Antimicrobial Usage in Food Animals for the Protection of Human Health, Oslo, Norvège, du 10 au 13 septembre 2001.
- Comité consultatif sur l'usage d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine. *Utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : Les conséquences sur la résistance et la santé humaine*, Rapport à Santé Canada, juin 2002.
- Conly, J., S. Paton, K. Forward, R. Irwin, C. Barry et A. Phillips. Reduction in oral antimicrobial consumption in Canada, dans *Abstracts — 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Toronto (Ontario), 17 au 20 septembre 2000.
- IMS Health et le Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. *Antibiotic prescribing trends in Canada*, extrait le 10 mars 2003 de [http://www.ccar-ccra.org/powerpoint/CCAR\\_PrescribingTrends\\_May2002.ppt](http://www.ccar-ccra.org/powerpoint/CCAR_PrescribingTrends_May2002.ppt)
- Reid-Smith, R.J., C.A. Bair, E. Sifton, R.J. Irwin et S.A. McEwen. *Monitoring antimicrobial use in Canadian food animal agriculture*, présentation et synthèse soumise lors de la consultation de l'OMS sur le contrôle de l'usage des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation pour protéger la santé humaine, Norvège, 10 au 13 septembre 2001.
- Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (SVARM). *SVARM 2001* (ISSN N° 1650-6332), Uppsala, Suède : National Veterinary Institute, 2002.
- NORM/NORM-VET 2000. *Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway* (ISSN N° 1502-2307), Tromsø/Olso, Norvège : NORM/NORM-VET, 2001.

24. Mann, E., P. Michel, R. Irwin, M. Litt, B.J. McEwen, J. Odumeru *et al.* *Animal health and food safety surveillance for human health benefit*, étude présentée à l'occasion de la réunion de 20<sup>e</sup> anniversaire de la Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, Cambridge, Angleterre, 3 au 5 avril 2002.

### Références pour « De la science aux politiques » (p. 25)

1. Organisation mondiale de la santé. *Stratégie mondiale pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens*, 2001, extrait le 19 novembre 2002 de [http://www.who.int/emc/amr\\_interventions.htm](http://www.who.int/emc/amr_interventions.htm)
2. Wegener, H.C., F.M. Aarestrup, L.B. Jensen, A.M. Hammerum et F. Bager. Use of antimicrobial growth promoters in food animals and *Enterococcus faecium* resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe, *Emerging Infectious Diseases*, 5, 1999, p. 329-335.
3. Salisbury, J.G., T.J. Nicholls, A.M. Lammerding, J. Turnidge et M.J. Nunn. A risk analysis framework for long term management of antibiotic resistance in food-producing animals, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 20, 2002, p. 153-164.
4. Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques. *Antimicrobial Resistance: A Deadly Burden No Country Can Afford to Ignore*, précis d'un rapport soumis par David Birnbaum au Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques, 2002.
5. Santé Canada. *Rapport du Comité consultatif d'experts sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences sur la résistance et la santé humaine*, 2002, extrait le 19 novembre 2002 de [http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr\\_final\\_response\\_to\\_ac\\_cp\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr_final_response_to_ac_cp_f.html)
6. Équipe de gestion du risque de Santé Canada. *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, 2000, extrait le 19 novembre 2002 de [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/hcrisk\\_f.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/hcrisk_f.pdf)

### Références pour « Quoi fait quoi? » (p. 28)

1. Robert, Y. La résistance bactérienne la nouvelle guerre froide, *Le médecin du Québec*, 37(3), mars 2002, p. 41-45.

### Références pour « L'utilisation des données relatives à la santé au Canada » (p. 31)

1. Sarwal, S., T. Wong, C. Sevigny et L.-K. Ng. Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Canada, *Journal de l'Association médicale canadienne*, 168(7), 2003, p. 872-873.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2000 Supplement, Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report — 2000*, Atlanta (Georgia) : division de la prévention des MTS, octobre 2001.
3. Santé Canada. Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, le 14 août 2000, extrait le 16 décembre 2003 de <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/std-mts98/index.html>
4. Santé Canada. Groupe d'experts du Laboratoire de lutte contre la maladie pour les Lignes directrices canadiennes pour les MTS, *Lignes directrices canadiennes sur les MTS : Édition de 1998*. (Les recommandations divergent dans le cas des femmes enceintes ou qui allaitent.)
5. Tapsall, J. *Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae*, Sydney, Australie : Organisation mondiale de la santé, 2001.
6. Harnett, N., S. Brown, G. Riley, R. Terro et C. Krishan. Sensibilité réduite de *Neisseria gonorrhoeae* aux fluoroquinolones — Ontario, 1992-1994, *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 21(3), 1995, p. 1-3.
7. Patrick, D., C. Shaw et M. Rekart. Isolats de *Neisseria gonorrhoeae* obtenus en Colombie-Britannique présentant une sensibilité réduite à la ciprofloxacine : un phénomène d'importation, *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 21(15), 1995, p. 1-2.
8. Rignuelle, L., T. Trudeau, P. Turcotte, K. Yeung, R. Remis, L. Perron *et al.* Émergence de souches de *Neisseria Gonorrhoeae* présentant une sensibilité réduite à la ciprofloxacine — Québec, 1994-1995, *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 22(15), 1996, p. 1-5.
9. Ohye, R., V. Lee, P. Whitar, P. Effler, H. Doemn, G. Hoff *et al.* Floroquinolone-resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Hawaii, 1999, and decreased susceptibility to azithromycin in *N. Gonorrhoeae*, Missouri, 1999, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 49(37), 2000, p. 833-837.
10. Brazell, T., C. Peter, M. Ginsberg, J. Montes, G. Bolan, S. Waterman *et al.* Floroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* — San Diego, California, 1997, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 47(20), 1998, p. 405-408.
11. Les laboratoires provinciaux utilisent la technique de dilution en gélose pour mesurer les concentrations minimales inhibitrices (CMI). On interprète ces valeurs en ayant recours aux critères recommandés par le National Committee for Clinical Laboratory Standards.
12. Sarwal, S., T. Wong, C. Sevigny et L.-K. Ng. Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Canada, *Journal de l'Association médicale canadienne*, 168(7), 2003, p. 872-873. (Source des données : Laboratoire national pour les maladies transmises sexuellement, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada.)