

SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS – RAPPORT DE 2015

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System—Report 2015

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : mars 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP37-21/2015F-PDF

ISSN : 2369-0720

Pub. : 140533

SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE
DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS –
RAPPORT DE 2015



TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE	V
MESSAGE DE L'ADMINISTRATEUR EN CHEF DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA	1
INTRODUCTION	5
CONTEXTE	7
SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS (SCSRA)	9
RECOURS AUX ANTIMICROBIENS AU CANADA	11
RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES HUMAINS	11
RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX	15
INTÉGRATION DES DONNÉES SUR LE RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES HUMAINS ET NON HUMAINS	18
COMPARAISONS À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE	20
RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS AU CANADA	24
ORGANISMES TRANSMIS DANS LES MILIEUX DE SOINS DE SANTÉ	24
<i>Clostridium difficile</i> (<i>C. difficile</i>)	24
Enterobacteriaceae multirésistante aux médicaments.	26
<i>Staphylococcus aureus</i>	28
Entérocoques résistants à la vancomycine	30
ORGANISMES PRINCIPALEMENT TRANSMIS EN MILIEU COMMUNAUTAIRE.	32
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32
<i>Streptococcus pyogenes</i> du groupe A (SGA)	34
Infection invasive à <i>Streptococcus agalactiae</i> (streptocoque du groupe B)	35
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	36
<i>Salmonella enterica</i>	38
<i>Salmonella</i> typhique (<i>Salmonella</i> Typhi, Paratyphi A, B et C)	38
<i>Salmonella</i> non typhique.	39
<i>Salmonella</i> Enteritidis	39
<i>Salmonella</i> Heidelberg.	40
<i>Salmonella</i> Typhimurium	40
<i>Shigella</i>	41
Tuberculose	41
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	43
Influenza.	45

ALIMENTS ET ANIMAUX	46
<i>Escherichia coli</i> générique	47
<i>Campylobacter</i>	48
<i>Salmonella</i> non typhique.	49
<i>Salmonella</i> Enteritidis	49
<i>Salmonella</i> Heidelberg.	50
<i>Salmonella</i> Typhimurium	50
CONCLUSION	52
ANNEXE 1	53
ANNEXE 2	55
RÉFÉRENCES	57

GLOSSAIRE

Bactériémie	Bactériémie
BGN	Bacilles Gram négatif
BLSE	Bêta-lactamases à spectre étendu
DMV	Direction des médicaments vétérinaires
ERC	Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
ERV	Entérocoques résistants à la vancomycine
ESAC-Net	Réseau de l'European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
ICD	Infection à <i>Clostridium difficile</i>
ICD associées aux soins de santé	Infection à <i>Clostridium difficile</i> associé aux soins de santé
ICSA	Institut canadien de la santé animale
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IPTM	Infection de la peau et des tissus mous
IV	Intraveineuse
IVU	Infection urinaire
LLZA	Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire
LNМ	Laboratoire national de microbiologie
Multirésistant	Multirésistance aux médicaments
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPC	Organismes producteurs de carbapénémases
SCSAR	Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
PCSIN	Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales
PCV7	Vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque
PCV13	Vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque
PI	Pneumococcie invasive
PICRA	Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RTCLT	Réseau technique canadien des laboratoires de tuberculose
SAG	<i>Streptocoque</i> du groupe A
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SARM associé aux soins de santé	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline associé aux soins de santé

SARM d'origine communautaire	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline d'origine communautaire
SARV	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la vancomycine
SCSLT	Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose
SGB	<i>Streptocoque</i> du groupe B
TB	Tuberculose
TB-MR	Tuberculose multirésistante aux antibiotiques
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante aux médicaments
TMP/SMX	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
UCP	Unité corrigée de la population
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

MESSAGE DE L'ADMINISTRATEUR EN CHEF DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA



Krista Outhwaite
Présidente de l'Agence de la santé
publique du Canada



D^r Gregory Taylor
Administrateur en chef de la santé
publique du Canada

La résistance aux antimicrobiens représente une préoccupation sérieuse et croissante. Elle menace la capacité mondiale de prévenir et de traiter un éventail d'infections en constante expansion. Au Canada seulement, le total des coûts de soins médicaux liés à des infections résistantes aux antimicrobiens a été estimé à un milliard de dollars.

Pour mieux comprendre le problème, des systèmes de surveillance, comme ceux régis par l'Agence de la santé publique du Canada, fournissent une collecte en temps opportun et une analyse de données fiables sur la résistance et le recours aux antimicrobiens. À leur tour, ces données aident des professionnels de la santé et des responsables de politiques à prendre des décisions éclairées et des mesures concrètes en vue d'assurer l'utilisation prudente d'antimicrobiens pour atténuer les maladies.

Voilà pourquoi le renforcement de notre plateforme de surveillance est essentiel à l'amélioration de notre compréhension du problème. Une meilleure intégration de la surveillance, tel qu'il est souligné dans le cadre intitulé *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : Un cadre d'action fédéral*, est essentielle. La création du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) qui vise à fournir une vue d'ensemble nationale et intégrée du recours et de la résistance aux antimicrobiens, nous aidera à atteindre cet objectif précis.

Ce rapport constitue la première étape de la création du SCSRA. Il représente le premier rapport intégré de la surveillance du recours et de la résistance aux antimicrobiens. Il aidera à intégrer des systèmes existants, à améliorer nos activités de surveillance et d'analyse et à mieux éclairer les provinces, les territoires et les intervenants. Il souligne l'analyse éclairée par les données que nous recevons de nos divers partenaires de partout au Canada. Il nous fournit également de nouveaux renseignements importants : par exemple, la façon dont l'utilisation d'antibiotiques médicalement importants chez des animaux et des humains au Canada se compare aux autres pays.

Nous louons et remercions tous les contributeurs pour leurs efforts. Ce rapport est possible grâce aux nombreuses provinces et aux nombreux territoires, organismes et individus qui ont fourni des données ayant fait du SCSRA un outil de si grande importance dans le cadre du traitement des incidences de la résistance aux antimicrobiens. Nous sommes impatients de consulter des intervenants au cours de la prochaine année pour nous aider à façonner de futurs rapports et pour continuer à établir un système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens à la fois puissant, efficace et réceptif.

APERÇU

Le gouvernement du Canada s'engage à mener des activités visant à prévenir, à limiter et à contrôler l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens, comme le décrit le document *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : un cadre d'action fédéral*. Le Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) est une composante essentielle de ces travaux et a été établi par l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) pour renforcer la coordination et l'intégration d'activités et de renseignements sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada. L'une des principales responsabilités du SCSAR consiste à produire un rapport annuel sur la situation de la résistance et du recours aux antimicrobiens au Canada.

Il s'agit ici de son premier rapport annuel. Il présente un résumé regroupant des renseignements actuels disponibles sur la résistance et le recours aux antimicrobiens provenant de sept systèmes de surveillance et de services de laboratoire de référence de l'Agence. Cette analyse initiale indique à l'Agence la voie à suivre en matière de surveillance et fournit une référence à partir de laquelle les progrès en matière de résistance et de recours aux antimicrobiens seront comparés à l'avenir. Les futurs rapports d'activités dans le cadre du SNSAR tiendront compte des commentaires des intervenants, des besoins et des lacunes en matière d'information sur la surveillance, en plus de comprendre des données provenant d'autres systèmes de surveillance sur la résistance et le recours aux antimicrobiens, ainsi que sur de nouvelles initiatives de l'Agence à cet égard.

Au Canada, la résistance et le recours aux antimicrobiens demeurent une préoccupation en raison des niveaux accrus de résistance détectés dans les microbes pathogènes et du fait que le recours aux antimicrobiens ne diminue pas aux niveaux nécessaires pour préserver l'efficacité des autres antimicrobiens. La menace de résistance n'est pas qu'un problème propre au Canada, il s'agit d'un problème à l'échelle mondiale. Une intégration accrue de la surveillance permettra au Canada de poursuivre et d'améliorer sa contribution aux efforts mondiaux pour atténuer la résistance aux antimicrobiens.

Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA)

Le SCSRA a été créé pour servir de centre de liaison national de la surveillance et du recours aux antimicrobiens au Canada. Il constitue un pas important dans l'évolution des programmes de surveillance de l'Agence pour contrer la résistance aux antimicrobiens. Le SCSRA encadrera et favorisera les activités de transformation fédérales, à commencer par celles au sein de l'Agence. Par l'intermédiaire du système, l'Agence se penchera sur les exigences et les besoins en matière de données que les intervenants à l'interne et à l'externe ont formulés, dans une perspective globale et intégrée. Le SCSRA sera en interaction avec les programmes de surveillance actuels de l'Agence, pour trouver de nouvelles occasions de recueillir, de partager et d'analyser des données relatives à la résistance et au recours aux antimicrobiens au Canada.

À titre de système global de surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens de l'Agence, le SCSRA fera appel au travail d'experts, aux programmes et à des intervenants, au Canada comme à l'extérieur, pour orienter des mesures fondées sur les faits. À l'aide de données précises, pertinentes et en temps réelle, le SNSAR fournira un rapport annuel complet et intégré sur la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens pour guider la recherche en la matière et les politiques sur l'intendance, l'innovation et la prévention des maladies.

Le contexte de la résistance et du recours aux antimicrobiens est dynamique et évolue rapidement; le SCSRA devra s'adapter aux besoins de renseignements des intervenants et des décideurs. Par conséquent, l'évolution constante du SCSRA fera appel au dialogue et à la consultation avec des experts et des intervenants, tant à l'échelle nationale qu'internationale, pour obtenir une intégration maximale et veiller à ce que les renseignements qui en émaneront répondent aux besoins des intervenants.

Utilisation des antimicrobiens

- Depuis 2001, le recours aux antimicrobiens (en doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 personnes-jour) est en baisse dans les communautés et les hôpitaux.
- Depuis 2006, la quantité totale distribuée à la vente pour les animaux (tenant compte de la population animale et du poids) est demeurée stable.
- L'achat d'antimicrobiens considérés comme étant « restreints » en milieu hospitalier a considérablement augmenté au fil du temps, en particulier dans le traitement des infections Gram positif.
- En 2013, environ 1,4 fois plus d'antimicrobiens ont été distribués pour utilisation chez les animaux que chez les humains au Canada (en tenant compte de la population et du poids).
- Le nombre total d'antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux au Canada était 42 fois plus élevé qu'en Norvège (le pays affichant l'utilisation la plus faible). Dans l'ensemble, le Canada arrivait 21^e sur 27 pays en fonction des niveaux de ventes d'antimicrobiens.

Au Canada, le recours aux antimicrobiens chez les humains était 1,6 fois plus élevé qu'aux Pays-Bas (le pays affichant l'utilisation la plus faible se classant au premier rang). Dans l'ensemble, le Canada arrivait 11^e sur 29 pays en fonction de l'utilisation totale d'antimicrobiens.

Résistance aux antimicrobiens

- En 2013, on constatait une résistance aux antimicrobiens (céphalosporines) utilisés pour traiter la gonorrhée dans 3,9 % des infections, soulevant des préoccupations sur le fait que ces produits pourraient ne pas être efficaces.
- Depuis 2009, les taux d'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) sont en baisse, particulièrement en milieu hospitalier. Cependant, ces taux continuent d'excéder ceux observés au début des années 2000 et le SARM demeure une cause importante d'infection.
- Les taux d'infection à *Clostridium difficile* sont demeurés stables depuis 2007.
- Les carbapénèmes sont des antimicrobiens à large spectre habituellement réservés aux infections les plus graves. Le taux annuel global d'infections résistantes aux carbapénèmes (particulièrement les entérobactéries) est demeuré sensiblement le même.
- Les programmes de vaccination contre le *Streptococcus pneumoniae* ont contribué à réduire le taux d'infection causée par une souche importante de tuberculose multirésistante de la bactérie.
- En 2013, les bactéries *Salmonella* résistantes causaient 759 cas de maladie rapportés chez les humains (sur un total de 2 987 cas de *Salmonella* humaine).

INTRODUCTION

Depuis le début du XX^e siècle, on a assisté à des améliorations spectaculaires à la santé humaine, grâce à de meilleurs systèmes de santé publique, au contrôle de l'hygiène et des infections, au développement de vaccins et, en plus, au recours important aux antimicrobiens. Au fil du temps, l'arrivée de nouvelles classes d'antimicrobiens^a permet d'outiller davantage les professionnels de la santé pour gérer et traiter les maladies infectieuses, notamment d'en faire une utilisation préventive lors de chirurgies, de chimiothérapies et pour le traitement des patients immunodéprimés. Les vétérinaires ont aussi tiré profit de l'utilisation d'antimicrobiens dans la prévention et le traitement des maladies chez les animaux. Puisque des classes semblables d'antimicrobiens sont utilisées tant chez les humains que chez les animaux, une pression de sélection antimicrobienne s'est produite dans de nombreux milieux, menant à l'éclosion et à la propagation de micro-organismes résistants.



NOUS CHERCHONS CONSTAMMENT À NOUS PROTÉGER CONTRE LE MONDE INVISIBLE, COMPLEXE ET PARFOIS NÉFASTE DES MICROBES. AU CANADA, NOUS AVONS RÉALISÉ DES PROGRÈS DANS LA LUTTE CONTRE LES MICRO-ORGANISMES LES PLUS DANGEREUX. CEPENDANT, MALGRÉ TOUS CES PROGRÈS, NOTRE CAPACITÉ DE COMBATTRE LES MALADIES INFECTIEUSES DEMEURE, AU MIEUX, LIMITÉE¹.

D' **David Butler Jones**, Administrateur en chef de la santé publique du Canada (2005–2013)

Le recours plus large et plus fréquent aux antimicrobiens chez l'homme et chez l'animal a accéléré au développement d'une résistance, rendant plus difficile le traitement de certaines infections au moyen de produits d'usage courant. Un fait encore plus préoccupant réside dans la capacité de certains microbes de devenir résistants à plus d'un groupe d'antimicrobiens, ce qui limite encore plus les options de traitement. Puisque très peu de nouveaux antimicrobiens sont en cours de développement et que les taux de résistance sont en hausse, nous sommes maintenant menacés d'un retour aux niveaux de maladie et de décès observés au début du XX^e siècle.

Le gouvernement du Canada se penche sur les aspects de la résistance aux antimicrobiens depuis un certain temps déjà. L'Agence gère les programmes de surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens dans divers milieux, notamment les hôpitaux, les collectivités, dans les milieux vétérinaires et agricoles; cependant, la surveillance à l'échelle nationale actuelle ne fournit aucune vue d'ensemble de son état au Canada. Cette situation restreint la capacité de surveiller l'éclosion et la propagation d'infections résistantes ou de mesurer l'incidence des interventions visant à contrebalancer une perte d'efficacité des antimicrobiens.

^a Un antimicrobien est une substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique capable d'éradiquer les microbes ou de limiter leur croissance. Le terme « antimicrobien » sera utilisé tout au long de ce rapport pour faire référence aux médicaments antibiotiques, antiviraux, antifongiques et antiparasites.

En octobre 2014, le gouvernement du Canada publiait le document *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : un cadre d'action fédéral* qui représente une étape importante en vue de relever le défi que pose la résistance aux antimicrobiens. Ce cadre décrit l'engagement du gouvernement du Canada à mener des activités visant à prévenir, à limiter et à contrôler l'éclosion et la propagation de résistances aux antimicrobiens.

Les systèmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens actuels de l'Agence génèrent une quantité imposante de renseignements. Lorsqu'ils ont été établis, ces systèmes étaient conçus pour être autonomes et l'intégration entre eux n'a pas fait l'objet de priorité. Afin de mieux comprendre l'ampleur et les répercussions de la résistance aux antimicrobiens au Canada et pour lutter contre la menace qu'elle pose, l'Agence doit adapter son approche en matière de surveillance, de sorte que plus de renseignements complets soient disponibles pour éclairer les décisions relatives à la santé publique et déclencher des interventions pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens.

L'établissement du SCSRA constitue la première étape vers un changement nécessaire, qui permettra de renforcer la coordination et l'intégration des activités et des renseignements de l'Agence sur la résistance et le recours aux antimicrobiens. Le SCSRA exercera aussi un rôle de leadership quant à la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens; il orientera l'expansion des activités de surveillance vers les secteurs plus vulnérables et fournira des renseignements utiles et pertinents aux intervenants et à la population en vue d'appuyer la gestion des antimicrobiens, et ce, pour protéger la santé des Canadiens.

PORTÉE DU RAPPORT

Ce premier rapport du SCSRA réunit les données sur la résistance et le recours aux antimicrobiens actuellement disponibles de l'Agence en un sommaire plus intégré des renseignements de surveillance. L'analyse des données servira à cerner les écarts et orienter les améliorations à apporter. Ce rapport est destiné à fournir aux intervenants du domaine de la surveillance de l'Agence sur la résistance et le recours aux antimicrobiens, ainsi qu'aux partenaires de la santé publique des renseignements sur les activités et les constatations de la surveillance canadienne actuelle en la matière. Il sert également de point de départ aux discussions futures concernant les prochaines étapes sur la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens au Canada.

CONTEXTE

La résistance aux antimicrobiens signifie simplement que les médicaments antimicrobiens qui étaient auparavant efficaces contre un microbe précis ne le sont plus maintenant, parce que sa constitution biologique a changé et qu'il est devenu résistant au traitement. Cette résistance peut apparaître naturellement ou lorsqu'une infection est traitée par un antimicrobien qui élimine seulement une partie des microbes. Ceux qui résistent au traitement survivent et se multiplient. Au fil du temps, de plus en plus de microbes résistants demeurent dans notre environnement, menant éventuellement à l'éclosion de nouvelles souches microbiennes qui sont partiellement ou entièrement résistantes à un traitement antimicrobien.

Les microbes résistants aux antimicrobiens se déplacent et se propagent de la même façon que tous ceux qui causent une maladie infectieuse. On les trouve généralement lorsque le recours aux antimicrobiens est plus élevé et que les conditions propices aux maladies sont courantes (p. ex. les hôpitaux). La pratique médicale et vétérinaire moderne dépend de la grande disponibilité d'antibiotiques efficaces pour prévenir et traiter les infections chez les humains et les animaux. Sans eux, notre capacité à combattre les maladies infectieuses serait grandement réduite. Les mesures pour atténuer la résistance aux antimicrobiens et rehausser l'intendance sur leur recours doivent s'appuyer sur des renseignements de surveillance de haute qualité et opportuns.

SURVEILLANCE

La Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses de l'Agence est chargée de gérer les systèmes qui surveillent actuellement la résistance et le recours aux antimicrobiens. Le présent rapport comprend des renseignements provenant de sept des systèmes de surveillance de l'Agence (énumérés ci-dessous). À l'avenir, les autres rapports permettront de répondre aux commentaires des intervenants et aux besoins d'information en matière de surveillance, en plus de fournir des renseignements provenant d'autres systèmes de surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens, ainsi que sur les nouvelles initiatives de surveillance de l'Agence.

1. Le *Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales* (PCSIN), établi en 1994, est le fruit d'une collaboration entre l'Agence et les hôpitaux sentinelles membres du Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers (CCEH), un sous-comité de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada. Ce programme recueille des données sur certains micro-organismes résistants aux antimicrobiens dans plus de 60 hôpitaux, en grande partie affiliés à une université, dans toutes les provinces. Les données recueillies fournissent aux cliniciens et aux décideurs des références fondées sur les faits permettant d'établir les tendances et d'appuyer l'élaboration de documents d'orientation nationale dans le but de réduire l'éclosion d'une résistance aux antimicrobiens.
2. Le *Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens* (PICRA), établi en 2002, surveille l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et les humains, ainsi que sur la résistance aux antimicrobiens dans des isolats de *Salmonella* chez les humains, les animaux et dans les aliments vendus au détail. La résistance aux antimicrobiens de *Campylobacter* et d'*Escherichia coli* (*E. coli*) fait l'objet d'un suivi chez

les animaux et dans les aliments d'origine animale. Les données recueillies appuient l'intendance à l'égard des antimicrobiens pour la santé humaine et animale, en plus d'aider à déterminer les mesures potentielles pour ralentir la propagation de la résistance aux antimicrobiens dans la chaîne alimentaire. Le PICRA se concentre sur les bactéries et les antimicrobiens d'importance pour la santé publique; il ne couvre pas les agents pathogènes vétérinaires autres que la *Salmonella*.

3. Le programme *Surveillance de l'influenza*, qui est le système national de surveillance de l'activité grippale au Canada, suit de près, sur une base continue, la propagation de la grippe et des syndromes grippaux. Les rapports de *surveillance de l'influenza* contiennent des renseignements précis destinés aux professionnels de la santé sur les virus grippaux et leur résistance aux antiviraux au Canada.
4. Le *Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose* (SCSLT) surveille les profils de pharmacorésistance de *Mycobacterium tuberculosis*. L'Agence collabore avec le Réseau technique canadien des laboratoires de tuberculose et les laboratoires participants (qui représentent toutes les provinces et tous les territoires) pour surveiller cette résistance au Canada.
5. Le système qui surveille la résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* surveille également sa sensibilité depuis 1985. Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) travaille en collaboration avec les laboratoires provinciaux.
6. La surveillance à l'échelle nationale des maladies invasives à streptocoque est un système de surveillance passive qui surveille la sensibilité aux antimicrobiens de *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et de *Streptococcus agalactiae* isolés de sites corporels stériles, comme le sang et le liquide céphalo-rachidien. Le NML collabore avec des laboratoires provinciaux, l'Université du Manitoba et la *Canadian Antimicrobial Resistance Alliance* pour surveiller la sensibilité aux antimicrobiens.
7. Le *Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments* effectue le suivi de la pharmacorésistance d'isolats du VIH provenant de personnes n'ayant jamais été traitées qui ont récemment reçu un diagnostic de l'infection au VIH. Cinq provinces participent actuellement à cette initiative de surveillance.

En plus de fournir une aide aux systèmes ci-dessus, le LNM et le Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire (LLZA) soutiennent tous les programmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de l'Agence et détectent l'éclosion de nouveaux organismes résistants par l'intermédiaire des services de laboratoire de référence de toutes les provinces et tous les territoires.

L'Agence se procure les données sur l'utilisation des antimicrobiens chez les humains auprès de « IMS Health Canada Inc »². Ces données comprennent de l'information sur les médicaments par ordonnance délivrés par les pharmacies de détail au Canada et les antimicrobiens achetés par les hôpitaux canadiens ainsi que sur les diagnostics posés par des médecins recommandant le recours à ces médicaments dans la communauté. Les données sont fournies à l'échelle provinciale, mais les renseignements pour le Yukon, les Territoires du Nord-Ouest et le Nunavut ne sont actuellement pas inclus.

SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS (SCSRA)

La menace que pose la résistance aux antimicrobiens ne permet tout simplement pas à l'Agence de maintenir le *statu quo*. Il est nécessaire d'avoir une compréhension approfondie de la résistance et du recours aux antimicrobiens au Canada pour pouvoir atténuer les effets de cette résistance et accroître l'utilisation prudente des antimicrobiens. Le présent rapport présente la première intégration des renseignements recueillis dans le cadre des activités de surveillance courantes de l'Agence en matière de résistance et de recours aux antimicrobiens. Avant l'établissement du SCSRA, les rapports provenaient de chaque système de surveillance séparément, accompagnés souvent d'une explication ou d'une interprétation limitée pour les publics ciblés. De ce fait, le portrait canadien sur la résistance et le recours aux antimicrobiens est incomplet et le niveau de succès des interventions visant à contrebalancer la perte d'efficacité des antimicrobiens en raison d'une résistance accrue aux antimicrobiens est difficile à mesurer. Des renseignements intégrés et globalement interprétés permettront à l'Agence d'établir et de comprendre le portrait complet de la résistance et du recours aux antimicrobiens, de surveiller l'efficacité des interventions de l'intendance et de mieux positionner le Canada à l'échelle internationale.

La création du SCSRA constitue un engagement clé du gouvernement du Canada dans son *cadre d'action fédéral* sur la résistance aux antimicrobiens. SCSRA sera un point focal national de la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens; son établissement constitue un pas important dans l'évolution de cette surveillance menant à des mesures concrètes l'égard de la résistance. Le SCSRA permettra de combler les lacunes par son interaction avec les programmes existants pour intégrer activités de surveillance actuelles, accroître les connaissances, grâce à des travaux supplémentaires sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au sein de l'Agence, et établir des priorités stratégiques. Le travail à l'égard du SCSRA au sein de l'Agence commencera par un regard à plus long terme sur l'ajout d'autres partenaires à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale.

Objectifs du SCSRA :

1. Intégrer des renseignements sur la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens au sein et à l'extérieur de l'Agence.
2. Fournir un rapport annuel intégré sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada.
3. Fournir un leadership sur la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens.
4. Éclairer et orienter des activités stratégiques de transformation de la surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens.
5. Créer et surveiller des indicateurs de rendement pour la surveillance de la résistance et le recours aux antimicrobiens.

Le SCSRA sera le système global de l'Agence. Puisqu'il se fonde sur les systèmes de surveillance actuels de l'Agence, le SCSRA sera en excellente position pour atteindre ces objectifs. L'élaboration de sa structure de gouvernance fera appel à la collaboration et au soutien d'experts, d'intervenants et de programmes dans le domaine de la résistance et du recours aux antimicrobiens. Ses données de surveillance permettront d'orienter des mesures fondées sur les faits et d'évaluer les interventions pour atténuer la résistance aux antimicrobiens et en matière d'intendance. En définitive, les renseignements produits par le SCSRA seront non seulement recoupés avec la recherche et les politiques en matière d'intendance, d'innovation et de prévention des maladies, tant à l'échelle nationale qu'à l'échelle mondiale, mais ils serviront également à leur orientation.

Le SCSRA fournira de l'information de manière opportune et intégrée qui répond aux besoins des intervenants, évoluant vers une intégration de renseignements de l'extérieur de l'Agence (soit des autres ministères fédéraux, des provinces et territoires) pour compléter le tableau de la résistance et du recours aux antimicrobiens. Pour ce faire, une approche progressive à l'égard du SCSRA et de ses activités plus étendues de transformation sera requise. Le contexte de la résistance et du recours aux antimicrobiens est dynamique, évolue rapidement et compte de nombreux acteurs. Par conséquent, le SCSRA sera évolutif et adaptable aux besoins de renseignements des intervenants et des décideurs. L'adaptation et l'établissement du SCSRA fera appel au dialogue et à la consultation avec des experts et des intervenants, tant à l'échelle nationale qu'internationale.

Le SCSRA encadrera et favorisera les activités de transformation fédérales en matière de surveillance décrites dans le corps du présent rapport ainsi que les autres qui seront définies, notamment les mesures décrites dans les piliers du cadre fédéral. Il fera appel aux intervenants et aux programmes de l'Agence pour cerner les lacunes dans les données. Les liens qui seront établis avec les partenaires et les intervenants du SCSRA permettront de maximiser l'intégration et de veiller à ce que les renseignements répondent à leurs besoins. Puisque le PCSIN, le PICRA et d'autres programmes de surveillance sont des éléments du SCSRA, l'Agence répondra aux besoins des intervenants et en matière de données selon la perspective d'un programme global, plutôt qu'individuel.

Les rapports annuels subséquents sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et le recours aux antimicrobiens suivront la structure de ce premier rapport. De nouvelles sections s'ajouteront au fur et à mesure que des données tirées de nouvelles initiatives de surveillance seront réunies. De telles données exactes, pertinentes et opportunes sur la résistance et le recours aux antimicrobiens serviront de base importante à l'élaboration de pratiques exemplaires et à l'établissement des priorités pour les décideurs. Des exposés sur les progrès réalisés à l'égard de l'atténuation de la résistance et l'amélioration du recours prudent aux antimicrobiens feront partie du rapport annuel.

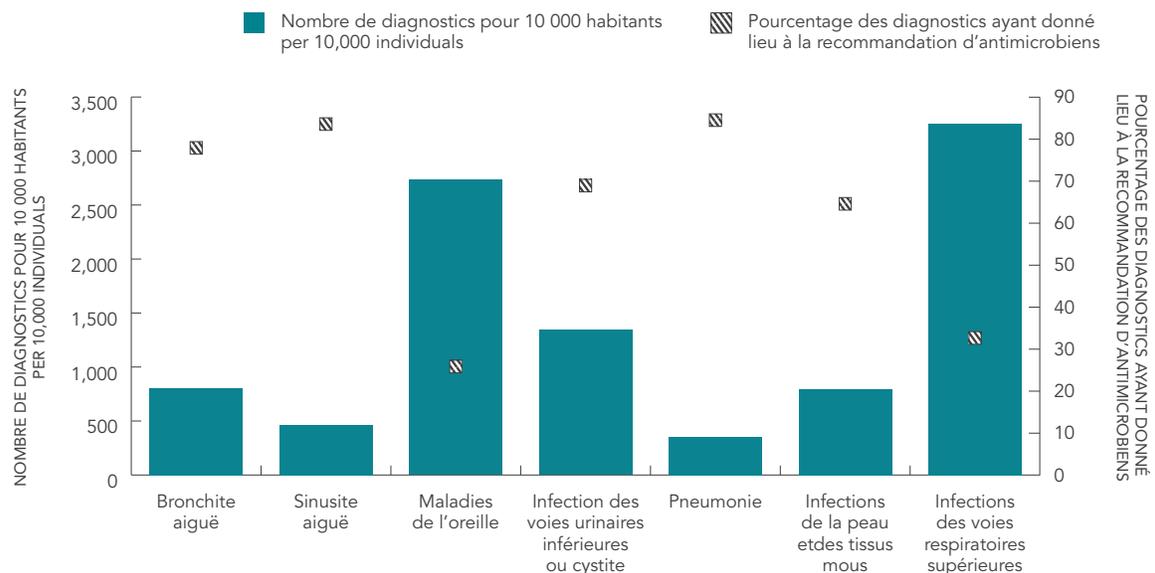
RECOURS AUX ANTIMICROBIENS AU CANADA

RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES HUMAINS

En 2013, les médecins dans les collectivités canadiennes qui exercent à l'extérieur du milieu hospitalier ont posé plus de 293 millions de diagnostics, dont 8 % étaient assortis de la recommandation d'un antimicrobien². Les antimicrobiens les plus fréquemment recommandés visaient la pneumonie, la bronchite aiguë et la sinusite aiguë (figure 1). Bien que l'on ne sache pas si d'autres comorbidités ont motivé les recommandations du médecin (en raison de la méthodologie de collecte des données), ce constat sous-tend la possibilité d'un mésusage d'antimicrobiens, puisque la bronchite et la sinusite aiguës sont souvent d'origine virale plutôt que bactérienne^{3,4}.

Comparativement à 2007 (la première année de données disponibles), en 2013, les recommandations d'antimicrobiens^b pour le traitement des infections des voies urinaires supérieures avaient diminué de 97 % à 84 %, des sinusites chroniques de 58 % à 52 % et de l'acné de 26 % à 20 %, tandis que celles pour le traitement de la pneumonie avaient augmenté de 75 % à 85 %. En 2013, les recommandations d'antimicrobiens étaient plus élevées chez les enfants âgés de 0 à 2 ans que chez les adultes âgés de 20 ans et plus, ainsi que dans une proportion plus élevée de patientes que de patients² pour l'ensemble des diagnostics.

FIGURE 1 : Nombre d'infections diagnostiquées par les médecins dans les communautés pour 10 000 personnes et pourcentage de ces diagnostics assortis de la recommandation d'un antimicrobien, 2013^c



^b Les recommandations de médicaments ne sont pas nécessairement liées à une ordonnance, puisque le patient pourrait avoir été opposé à une ordonnance d'antimicrobiens, pourrait ne pas l'avoir fait remplir à la demande du médecin d'attendre une certaine période ou encore avoir décidé de ne pas la faire remplir.

^c IVU : infections des voies urinaires; IPTM : infections de la peau et des tissus mous

Médicaments délivrés en pharmacie

Entre 2001 et 2013, le recours aux antimicrobiens a diminué de 208 016 à un total de 200 400 kg délivrés par les pharmacies communautaires au Canada² (figure 2). Les médicaments délivrés par ces pharmacies représentent 70 % de l'ensemble des antimicrobiens utilisés au Canada. Tant les taux d'ordonnances (par 1 000 habitants-jour) que le poids d'ingrédients actifs d'antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires étaient à leur niveau le plus bas depuis le début de la surveillance du recours aux antimicrobiens en 2000. Un examen des médicaments individuels au fil du temps indiquait que le recours à l'érythromycine et à la pénicilline était en baisse, alors que le recours à la nitrofurantoïne, à la moxifloxacine et à l'azithromycine était en hausse. Même si les diminutions l'emportaient de loin sur les augmentations observées entre 2000 et 2013, ces changements doivent continuer de faire l'objet d'une surveillance, au cas où les augmentations l'emporteraient sur les diminutions (p. ex. les ordonnances de nitrofurantoïne étaient en hausse de 139 % entre 2000 et 2013).

De tous les antimicrobiens délivrés en 2013, leur nombre était plus élevé chez les plus jeunes (de 0 à 5 ans) et chez les personnes les plus âgées (65 ans et plus). Pourtant, entre 2011 et 2013, la baisse d'ensemble la plus élevée était dans le groupe d'âge de 0 à 5 ans, passant de 1 003 à 872 ordonnances pour 1 000 enfants. En 2013, les antimicrobiens les plus fréquemment délivrés étaient l'amoxicilline, la clarithromycine et la doxycycline². La diminution des ordonnances chez les enfants est conforme aux lignes directrices proposées en matière d'ordonnance d'antimicrobiens dans ce groupe de la population.

Des différences dans le recours aux antimicrobiens entre les provinces et les territoires existent. En 2013, Terre-Neuve-et-Labrador présentait les plus hauts niveaux mesurés par les taux d'ordonnances, le poids d'ingrédients actifs et les taux de doses thérapeutiques quotidiennes. Les taux d'ordonnances de produits parentéraux (injectables et intraveineux) au Québec, au Nouveau-Brunswick et en Nouvelle-Écosse étaient plus de 2 fois supérieurs à ceux de toute autre province et plus de 15 fois supérieurs aux taux de la Colombie-Britannique, du Manitoba et de l'Ontario. Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que les patients aux soins ambulatoires faisaient remplir leur ordonnance d'antimicrobiens dans les pharmacies communautaires plutôt qu'à l'hôpital.

Achats effectués par les hôpitaux

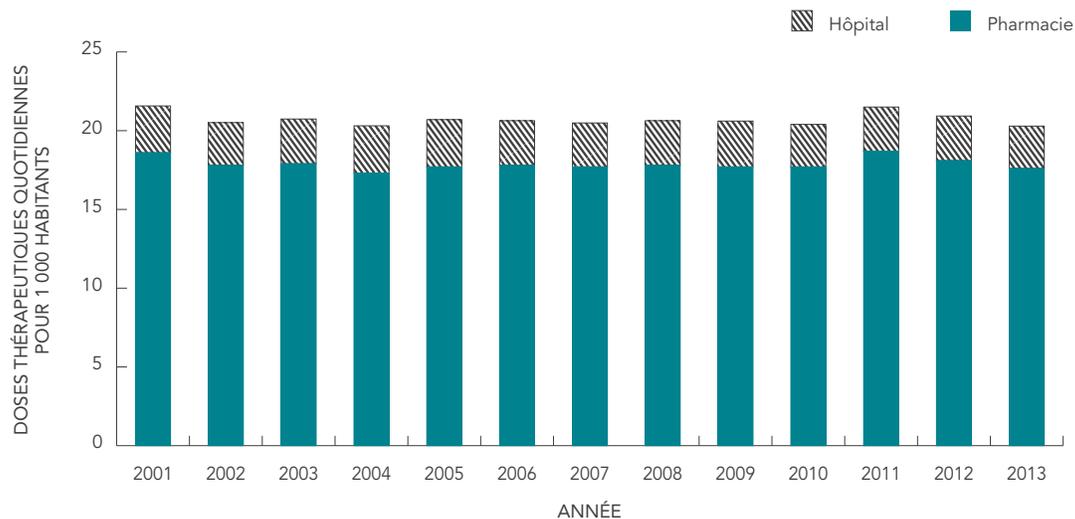
Les achats par les hôpitaux représentent 30 % de l'ensemble des antimicrobiens utilisés chez les humains au Canada². Mesurés en doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jour, on a observé une légère baisse des achats d'antimicrobiens de 2,97 à 2,69 entre 2001 et 2013. Il s'agit du niveau le plus bas observé depuis 2001, première année de données disponibles sur le recours aux antimicrobiens en milieu hospitalier (figure 2).

En 2013, le taux d'antimicrobiens parentéraux (injectables et intraveineux) achetés par les hôpitaux était neuf fois plus élevé que celui des antimicrobiens oraux. En 2013, les antimicrobiens les plus fréquemment achetés étaient la ceftriaxone, la pénicilline G et la pipéracilline avec produits inhibiteurs enzymatiques (tazobactam)². Entre 2010 et 2013, on observait une forte augmentation des achats de ceftriaxone, de pipéracilline et de produits tazobactam par les hôpitaux, tandis que le recours à la pénicilline G diminuait de plus de

60 % entre 2009 et 2013. Les augmentations sont probablement attribuables à une plus grande résistance aux antimicrobiens qui auraient autrement été un premier choix de traitement, menant à un recours plus élevé de ces produits⁵.

En 2013, les achats d'antimicrobiens effectués par les hôpitaux variaient selon les provinces et les territoires. Le Manitoba présentait le niveau d'achats le plus élevé, alors que l'Ontario présentait le plus faible. L'achat de ceftriaxone était le plus élevé dans la plupart des hôpitaux, à l'exception de l'Ontario, du Québec et du Nouveau-Brunswick, où la pénicilline G était la plus achetée. La Saskatchewan présentait le taux le plus faible d'achat de produits parentéraux (85 %), tandis que le Nouveau-Brunswick présentait le taux le plus élevé (94 %), les autres produits étant des antimicrobiens oraux.

FIGURE 2 : Nombre de doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 habitants-jour d'antimicrobiens parentéraux délivrés par les pharmacies communautaires ou achetés par les hôpitaux au Canada, 2001–2013.



Les antimicrobiens d'importance capitale pour la médecine humaine en milieu hospitalier

Le traitement des maladies infectieuses graves est habituellement prodigué en milieu hospitalier, souvent avec des médicaments administrés par injection (intraveineuse ou intramusculaire). L'Agence cherche à obtenir l'expertise de spécialistes en maladies infectieuses, de médecins de famille et de pharmaciens par l'intermédiaire du groupe de travail sur le recours aux antimicrobiens, afin d'aider à interpréter et à élaborer le rapport sur le recours aux antimicrobiens chez les humains². Ce groupe a été consulté sur la façon dont ils regrouperaient les antimicrobiens pour le traitement des infections Gram positif et Gram négatif en milieu hospitalier (tableau 1). Les membres ont classé les antimicrobiens cruciaux (de « dernier recours ») en deux groupes, soit « restreint » et « non restreint » selon leur disponibilité et le fait qu'ils soient considérés comme un « dernier recours » dans le traitement de certaines infections. Le groupe restreint comprend des médicaments qui sont

offerts, mais qui sont limités à la liste des médicaments des hôpitaux^d, alors que le groupe non restreint comprend ceux qui sont facilement accessibles^e et largement utilisés dans les hôpitaux, mais toujours considérés comme étant un « dernier recours ». D'autres antimicrobiens largement utilisés dans les hôpitaux étant considérés comme étant des médicaments de première intention, ils ne correspondent donc pas à la définition de « dernier recours » et ne sont inclus dans aucun des groupes.

TABLEAU 1 : Détermination des antimicrobiens cruciaux dans le traitement des infections bactériennes en milieu hospitalier, par groupe et par type d'infection

TYPE D'INFECTION	RESTREINT	NON RESTREINT
Infections bactériennes à Gram négatif	Amikacine Colistine Fosfomycine Imipénème Méropénème Tobramycine Tigécycline	Ertapénème Gentamicine Moxifloxacine Pipéracilline-tazobactam
Infections bactériennes à Gram positif	Daptomycine Linézolide	Vancomycine

L'Agence analyse les renseignements sur les antimicrobiens achetés par les hôpitaux au Canada. Le regroupement ci-dessus a été attribué à des médicaments présents dans les données relatives aux achats effectués par les hôpitaux et a été utilisé pour déterminer les changements dans les achats au fil du temps. Parmi les infections Gram négatif, les antimicrobiens du groupe non restreint sont principalement utilisés dans les traitements. Entre 2001 et 2003, les médicaments du groupe restreint ont été utilisés plus souvent dans le traitement d'infections Gram négatif que ceux du groupe non restreint (figure 3). Toutefois, depuis 2003, le recours aux antimicrobiens non restreints a commencé à augmenter, les niveaux de 2013 étant 19 fois supérieurs à ceux de 2001, principalement en raison de l'augmentation des achats des produits de pipéracilline-tazobactam. Étant donné que la résistance à ces antimicrobiens précis dans les infections bactériennes Gram négatif est actuellement faible, les antimicrobiens non restreints continuent d'être efficaces à combattre les infections et doit demeurer le principal choix des médecins dans leur traitement dans l'hôpital.

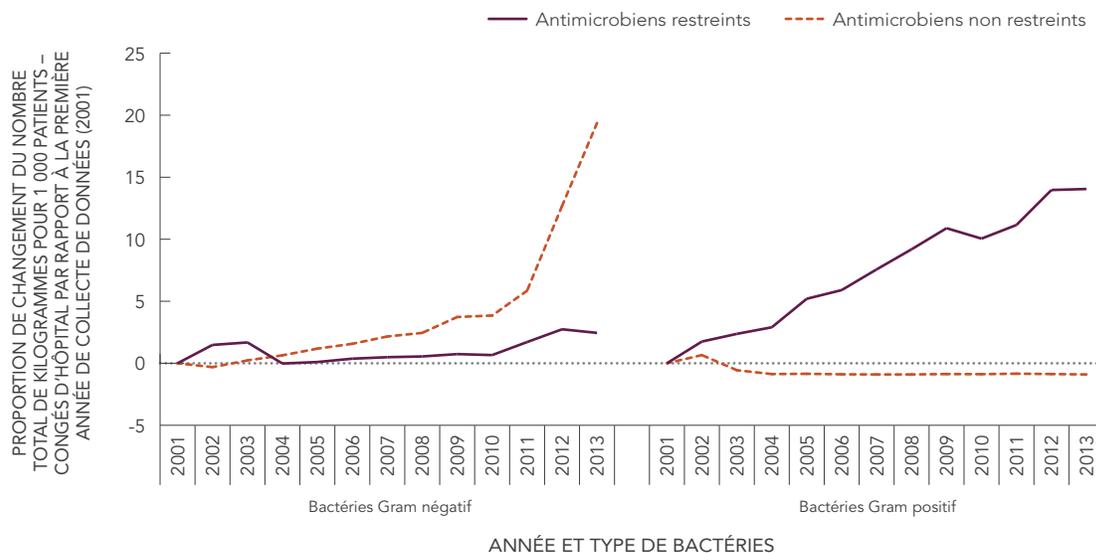
La vancomycine, un médicament non restreint, est principalement utilisée dans le traitement des infections Gram positif et son recours est demeuré relativement stable au fil du temps. Le recours à des antimicrobiens restreints dans le traitement des infections Gram positif a augmenté depuis 2002, les niveaux d'utilisation en 2013 étant 14 fois plus élevés que ceux observés en 2001. L'augmentation du recours aux médicaments restreints pourrait être

^d Les antimicrobiens considérés comme restreints dans les listes de médicaments ne peuvent être prescrits qu'après une consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses. Les listes de médicaments des hôpitaux peuvent varier d'un endroit à l'autre.

^e Selon l'établissement, certains des antimicrobiens désignés comme étant non restreints peuvent nécessiter une consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses. Les listes de médicaments des hôpitaux peuvent varier d'un endroit à l'autre.

attribuable à leur efficacité accrue à combattre certaines infections, à la résistance de médicaments non restreints et de première intention dans les infections Gram positif et aux changements dans les directives cliniques ou les listes de médicaments.

FIGURE 3 : Proportion du changement dans le nombre total de kilogrammes d'antimicrobiens restreints et non restreints pour 1 000 congés d'hôpital achetés par les hôpitaux pour le traitement des infections Gram positif et Gram négatif dans les hôpitaux canadiens, 2001–2013



RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES ANIMAUX

Il est notoire que « (...) le recours à un antimicrobien n'importe où peut accroître la résistance à tout antimicrobien partout ailleurs »⁶. Donc, pour atténuer l'éclosion, la propagation et l'incidence de la résistance aux antimicrobiens exige de comprendre tous leurs milieux d'exposition. Au sein du Groupe consultatif de l'Organisation mondiale de la santé sur la surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens, de l'Organisation mondiale de la santé animale et de Codex Alimentarius, tous recommandent que les pays effectuent une surveillance des antimicrobiens utilisés chez les animaux. Certaines organisations recommandent également de la surveillance dans des secteurs autres qu'humains, comme les antimicrobiens utilisés sur les cultures. Le recours aux antimicrobiens chez les animaux peut favoriser la sélection pour la résistance des agents pathogènes vétérinaires (c.-à-d. ces agents pathogènes qui causent des maladies chez les animaux seulement), mais qui peuvent aussi causer une résistance dans les agents pathogènes susceptibles d'être transmis aux humains par la chaîne alimentaire, p. ex. *Escherichia coli* et *Enterococcus* d'origine alimentaire, qui peuvent échanger des gènes de résistance avec d'autres agents pathogènes causant la maladie chez les humains.

Nombre total d'antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux

Les antimicrobiens utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation représentent une forte pression dans la promotion du développement ou de la propagation d'une résistance aux antimicrobiens. L'Institut canadien de la santé animale (ICSA) fournit au PICRA, sur une base volontaire, des renseignements sur les antimicrobiens distribués pour la vente et destinés aux animaux, depuis 2006⁶. En 2013, 1,6 million de kilogrammes d'ingrédients actifs d'antimicrobiens étaient distribués pour utilisation chez les animaux au Canada, soit 2 % de moins qu'en 2012 et 10 % de moins qu'en 2006. Ceci ne tient pas compte des différentes puissances des médicaments qui peuvent influencer sur l'interprétation des données (une mesure qui est en cours d'élaboration pour le Canada).

En 2013, 99,4 % du nombre total d'antimicrobiens distribués à des fins de santé animale au Canada étaient utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation, par rapport à 0,6 % chez les animaux de compagnie. La majorité (68 %) des antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux étaient dans les mêmes catégories que celles utilisées en médecine humaine. Les derniers 32 % ne se trouvent pas dans les classes utilisées en médecine humaine et comprennent les ionophores et anticoccidiens chimiques.

Comme pour les années précédentes, les classes d'antimicrobiens distribués pour la vente en 2013 étaient, en ordre décroissant, les tétracyclines, les ionophores, les « autres antimicrobiens »^f, les bêta-lactamines et les macrolides. La Nouvelle-Écosse et le Nouveau-Brunswick présentaient une diminution de plus de 10 % de la quantité d'antimicrobiens distribués entre 2012 et 2013, alors que le Manitoba et l'Île-du-Prince-Édouard présentaient une augmentation de plus de 10 % pour cette même période. Toutefois, il convient de noter qu'une distribution interprovinciale d'antimicrobiens est possible après la saisie des données de surveillance.

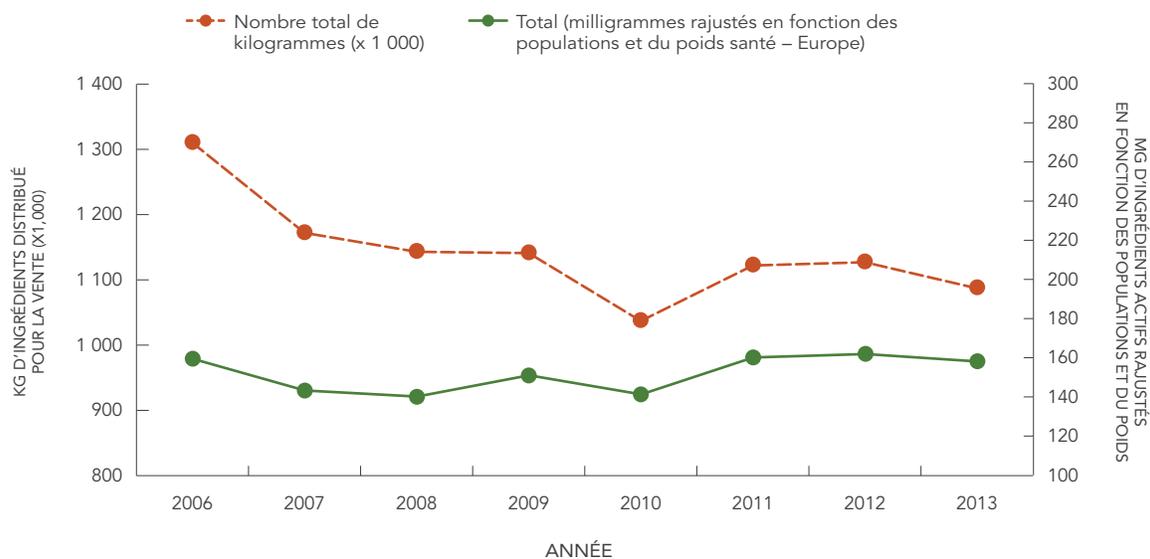
Les fluoroquinolones ont été classées extrêmement importantes par l'Organisation mondiale de la santé et de « très haute importance en médecine humaine » par Santé Canada, Direction des médicaments vétérinaires. L'utilisation de fluoroquinolones est homologuée seulement pour certaines espèces animales au Canada et une mise en garde est inscrite sur leur étiquette contre une utilisation en dérogation des directives qui y sont prescrites. La quantité globale de fluoroquinolones vendues pour utilisation chez les animaux en 2013 a augmenté de 11 % par rapport à celle de 2012. Les céphalosporines de troisième génération sont également d'une importance capitale et sont homologuées pour utilisation chez certaines espèces animales au Canada. Les données de l'Institut canadien de la santé animale (ICSA) fournies au PICRA présentent un déclin de 15 % de la quantité de céphalosporines utilisées chez les animaux (5 454 kg) entre 2012 et 2013. Toutefois, les données ne peuvent pas être stratifiées en types précis (comme les céphalosporines de troisième génération) en raison des normes comptables de l'ICSA^g.

^f Bacitracines, bambermicine, chloramphénicol, acide clavulanique, florfénicol, nitrofurantoïne, nitrofurazone, novobiocine, ormetoprim, polymixine, tiamuline et virginiamycine.

^g L'ICSA communique ses données selon la « règle de trois par entreprise » pour se conformer à la réglementation anticoncurrentielle de l'Union européenne et les États-Unis. Dans certains cas, l'ICSA ajoute la « règle de 90 % » afin de ne pas contrevenir aux règlements des États-Unis.

Afin de mieux comprendre les tendances au fil du temps, des rajustements aux nombres et aux poids de la population animale ont été apportés au total des quantités totales distribuées pour utilisation chez les animaux. Une norme de poids animal lors du traitement (européenne) a été utilisée pour chaque classe de production animale afin de déterminer la « biomasse » de sa population^h. À l'aide de ce rajustement, la quantité globale d'antimicrobiens distribués est demeurée relativement stable au fil du temps, soit une diminution de 1 % depuis 2006 et de 2 % depuis 2012 (figure 4). Cette stabilité dans la quantité d'antimicrobiens distribués survient à un moment où d'autres pays prennent des mesures importantes pour diminuer les quantités destinées à l'utilisation chez les animaux ou pour restreindre les pratiques de recours à certains médicaments de masse, tels que pour la stimulation de la croissance. Par exemple, 18 des 20 pays fournissant des données à l'European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) présentaient une diminution des ventes entre 2010 et 2012^h.

FIGURE 4 : Antimicrobiens importants sur le plan médical distribués pour utilisation chez les animaux au fil du temps, mesurés en kilogrammes et en milligrammes d'ingrédients actifs, rajustés en fonction de la population et du poids^h



Indication pour l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux

Il existe trois raisons de recourir aux antimicrobiens chez les animaux au Canada : le traitement de la maladie, la prévention de la maladie et pour améliorer l'indice de transformation ou stimuler la croissance (production). Le recours à des antimicrobiens à des fins de stimulation de la croissance est interdit dans l'Union européenne. Au Canada et aux États-Unis, certaines mesures sont actuellement prises pour retirer les fins de production sur les étiquettes d'antimicrobiens importants sur le plan médical. Des renseignements sur les

^h Bacitracines, bambermicine, chloramphénicol, acide clavulanique, florfénicol, nitrofurantoïne, nitrofurazone, novobiocine, ormetoprimine, polymyxine, tiamuline et virginiamycine.

raisons de recourir aux antimicrobiens chez les animaux de production sont recueillis par le PICRA, grâce à la surveillance des sentinelles bénévoles dans les fermes d'élevage de porcs en croissance-finition et de poulets à griller⁶.

En 2013, on signalait qu'aucun antimicrobien n'était utilisé dans 12 % des troupeaux porcins et des troupeaux de poulet à griller échantillonnés. Ces renseignements mettent en évidence l'hétérogénéité des pratiques d'utilisation des fermiers et des vétérinaires. Dans les fermes déclarant utiliser des antimicrobiens, pour la majorité, ils sont administrés par l'alimentation, plutôt que par injection ou par l'eau. On note également d'importantes différences dans les types et les quantités relatives d'antimicrobiens utilisés dans les différents secteurs de production d'aliments d'origine animale dans la composante Surveillance à la ferme du PICRA.

Dans l'ensemble, la plus grande utilisation d'antimicrobiens dans les fermes de porcs en croissance-finition et de poulets à griller échantillonnées visait la prévention de la maladie. Pour les poulets à griller en 2013, 93 % des antimicrobiens étaient ajoutés à l'alimentation, principalement pour prévenir l'entérite nécrotique (*Clostridium perfringens*) (macrolides, pénicillines, streptogramines, bacitracine) et la coccidiose (ionophores et anticoccidiens chimiques). On a signalé seulement 12 % des poulets à griller auxquels des antimicrobiens ont été administrés à des fins de production (bacitracine, virginiamycine, bambermycine et pénicilline).

Les antimicrobiens ont été administrés dans les fermes d'élevage de porcs en croissance-finition par leur alimentation pour le traitement de la maladie (11 %), la prévention (47 %) et la production (36 %). Dans le cas de la prévention, on a rapporté le recours principal à la lincomycine et à la tylosine pour prévenir des maladies entériques et de la chlortétracycline pour prévenir les maladies respiratoires. Le recours à la tylosine, les ionophores, la lincomycine et la chlortétracycline a été signalé à des fins de production.

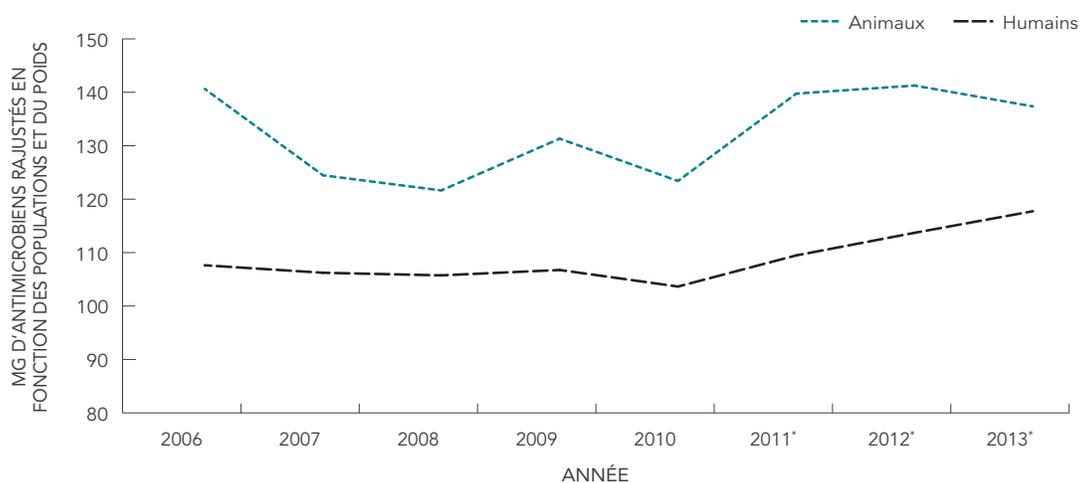
INTÉGRATION DES DONNÉES SUR LE RECOURS AUX ANTIMICROBIENS CHEZ LES HUMAINS ET NON HUMAINS

Le Canada est un important producteur d'animaux destinés à l'alimentation sur le marché national et international; il compte environ 18 fois plus d'animaux que de personnes, la majorité étant la volaille (environ 600 millions). En 2013, environ 1,4 million de kilogrammes d'antimicrobiens importants sur le plan médical ont été distribués ou vendus pour utilisation chez les humains, les animaux et dans les cultures au Canada. Parmi ces antimicrobiens (toutes les classes utilisées en médecine humaine), 78 % ont été utilisés chez les animaux de production, soit environ quatre fois plus pour les animaux que pour les humains. Parmi les autres antimicrobiens importants sur le plan médical distribués ou vendus pour utilisation au Canada, 21 % étaient destinés aux humains, 1 % aux animaux de compagnie et moins de 1 % aux cultures¹.

¹ Données fournies au PICRA par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Communication personnelle.

En tenant compte de la population sous-jacente et du poids moyen, en 2013, on comptait 1,4 fois plus d'antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux que chez les humains (d'après le nombre de kilogrammes d'ingrédients actifs rajusté par biomasse)⁶. Depuis 2006, la quantité rajustée d'antimicrobiens distribués selon la population et le poids chez les humains a augmenté légèrement, avec quelques variations d'une année à l'autre pour 2013 (figure 5). Une partie de cette augmentation est attribuable au fait que les renseignements sur les produits parentéraux fournis par les pharmacies communautaires n'étaient pas disponibles avant 2010. En revanche, la quantité d'antimicrobiens rajustée en fonction de la population et du poids pour les animaux présente une variation plus élevée.

FIGURE 5 : Quantité d'antimicrobiens distribués ou vendus pour utilisation chez les animaux et les humains, tenant compte de la population et du poids (2006–2013)^j

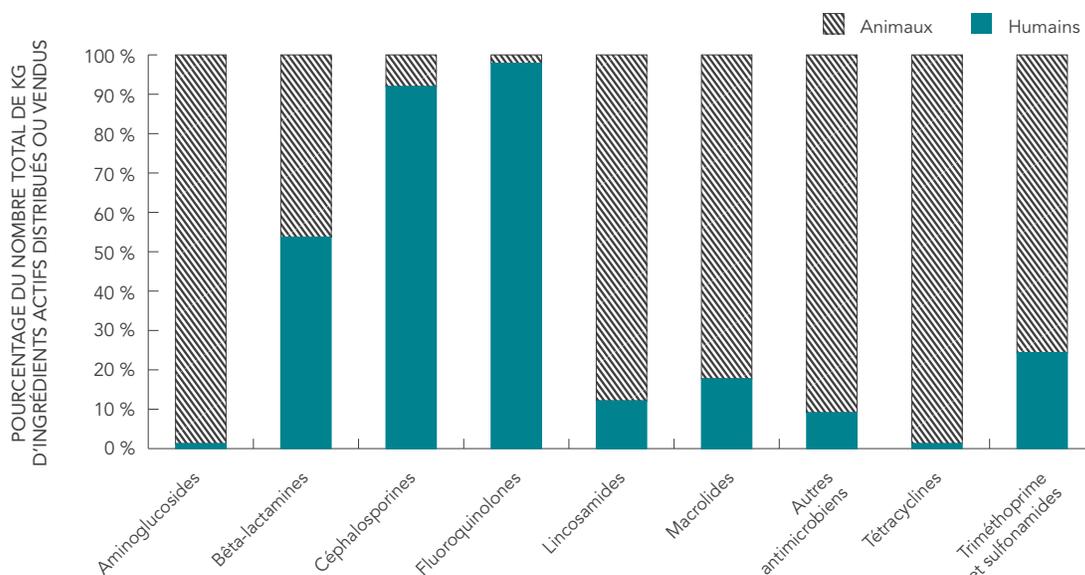


Étant donné que les mêmes antimicrobiens, ou des médicaments semblables, sont utilisés chez les humains et les animaux, le recours aux antimicrobiens dans les deux sphères contribue à l'écllosion et à la propagation d'une résistance dans les infections d'origine bactérienne chez les humains. Comprendre la contribution de chaque sphère à la résistance aux antimicrobiens aidera à préserver l'efficacité des antimicrobiens dans le traitement et la prévention des infections, tant chez l'humain que chez l'animal. Certaines classes d'antimicrobiens sont vendues ou distribuées plus souvent aux fins d'utilisation chez les humains que chez les animaux et vice-versa. Chez les humains, les classes prédominantes (par kilogramme d'ingrédients actifs e ordre décroissant) sont les bêta-lactamines, les céphalosporines, les fluoroquinolones et les macrolides (figure 6). Chez les animaux, ce sont les tétracyclines, les « autres antimicrobiens »^k, les bêta-lactamines et les macrolides.

^j * Produits parentéraux compris dans les données sur les humains à compter de 2010. Dans le cas des animaux, ces données ne comprennent pas les quantités d'antimicrobiens importés en vertu de la disposition pour « approvisionnement personnel » importés (importation pour usage personnel – IUP) ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA).

^k Les « autres antimicrobiens » pour animaux comprennent les bacitracines, la bambermycine, le chloramphénicol, l'acide clavulanique, le florfenicol, la nitrofurantoïne, le nitrofurazone, la novobiocine, l'ormetoprim, la polymyxine, la tiamuline et la virginiamycine.

FIGURE 6 : Pourcentage des kilogrammes d'antimicrobiens distribués ou vendus pour utilisation chez les animaux et les humains, par classe d'antimicrobiens, au Canada en 2013¹



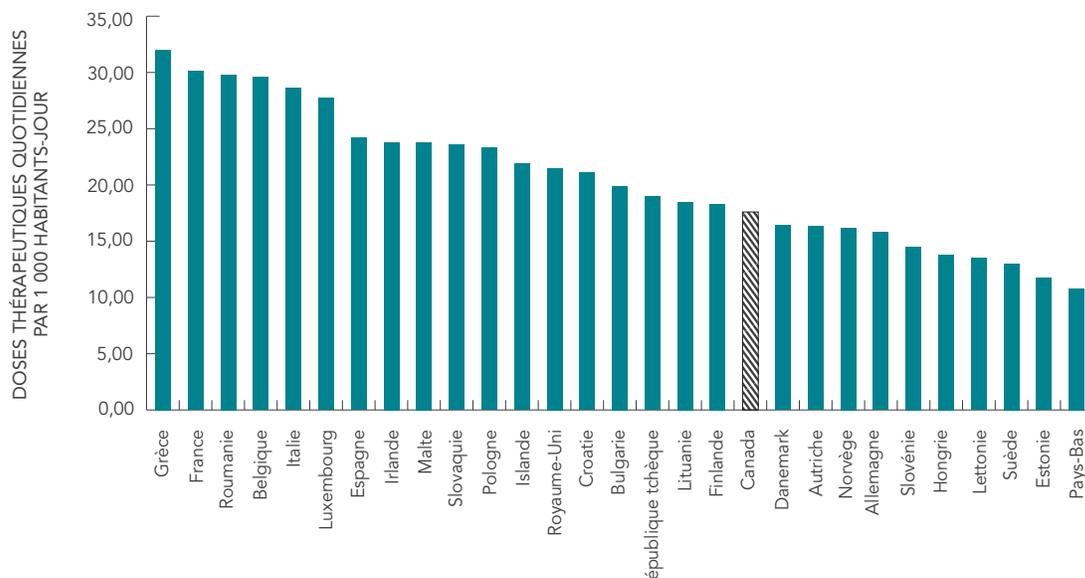
COMPARAISONS À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE

Recours aux antimicrobiens chez les humains

Le Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (EARS-net) recueille de l'information provenant de pays membres de l'Union européenne pour estimer la quantité totale d'antimicrobiens utilisés en milieu extra-hospitalier¹⁰. Un total de 28 pays ont fourni des renseignements pour l'année 2013. Une comparaison du recours aux antimicrobiens chez les patients en consultation externe en Europe avec les antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires canadiennes (figure 7) a révélé que les niveaux d'utilisation au Canada étaient semblables à ceux de la Finlande, mais légèrement plus élevés qu'à ceux du Danemark. Dans son ensemble, le recours aux antimicrobiens chez les patients en consultation externe au Canada était environ 1,6 fois plus élevé que celui des Pays-Bas (pays où l'utilisation est la plus faible) et à la moitié du niveau estimé en Grèce (pays où l'utilisation est la plus élevée). Dans l'ensemble, le Canada arrivait 11^e parmi les 29 pays classés par ordre croissant d'utilisation totale d'antimicrobiens.

¹ Ces données ne comprennent pas les quantités d'antimicrobiens pour animaux importés en vertu de la disposition pour « approvisionnement personnel » importés (importation pour usage personnel – IUP) ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA).

FIGURE 7 : Utilisation d’antimicrobiens en milieu extra-hospitalier (dose thérapeutique quotidienne pour 1 000 habitants-jour) signalée dans 28 pays européens et au Canada, 2013

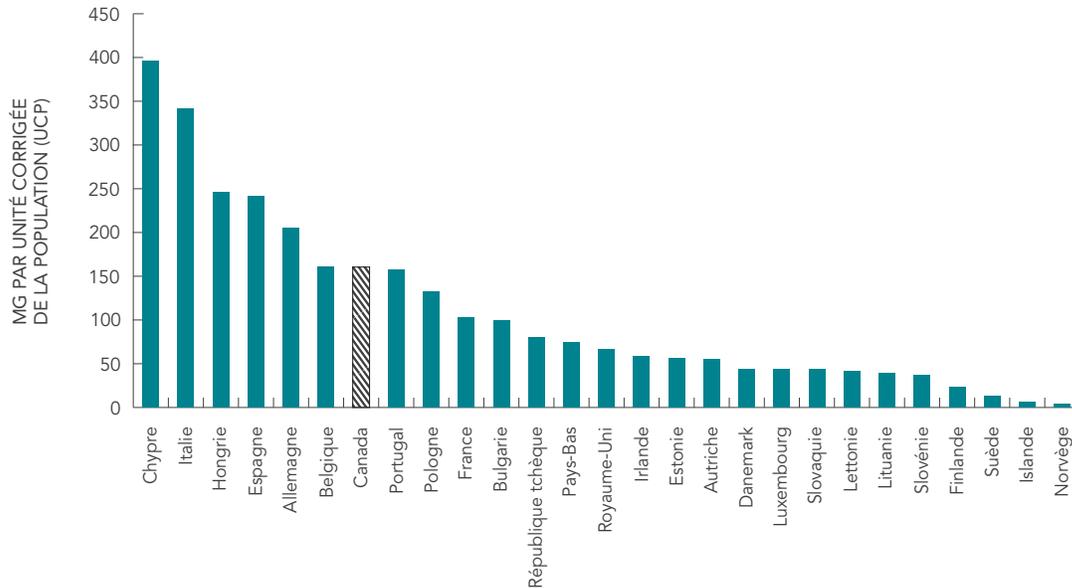


Distribution des antimicrobiens pour utilisation chez les animaux

L’European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption recueille des renseignements et fait rapport aux pays membres sur les agents antimicrobiens destinés aux fins d’utilisation chez les animaux⁸. Les données disponibles dans leurs rapports sont axées sur les animaux destinés à l’alimentation. En 2012, un total de 26 pays membres fournissait des renseignements sur les niveaux de ventes d’antimicrobiens⁸. Comparativement aux pays participant dans le réseau de l’ESVAC, le Canada arrivait 21^e sur 27 pays par ordre croissant de ventes d’antimicrobiens rajustées en fonction de la population et du poids (figure 8). En milligrammes, les quantités totales rajustées par populations distribuées au Canada étaient 42 fois plus élevées qu’en Norvège (pays où l’utilisation est la plus faible) et moins de la moitié des quantités signalées à Chypre (pays où l’utilisation est la plus élevée). Le rang du Canada serait plus élevé, si nous pouvions tenir compte des importations actuellement non déclarées d’antimicrobiens en vertu de la disposition pour approvisionnement personnel (importation pour usage personnel – IUP) et d’ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) pour les animaux. Les derniers renseignements provenant d’une étude Ipsos/Impact Vet, menée pour l’ICSA, indiquent des occasions manquées en raison de l’IUP et de l’IPA d’environ 13 % du total des ventes de produits de santé animale et non seulement les antimicrobiens.

L’une des raisons qui expliquent que le Canada occupe une position plus élevée sur ce graphique est que, contrairement aux pays de l’Union européenne, il utilise toujours les antimicrobiens à des fins de production. Les Pays-Bas ont grandement réduit leur utilisation, soit de plus de 50 %, passant de 165 mg par unité corrigée de la population en 2009 à 74,9 mg en 2012⁸. L’utilisation totale au Canada correspond aux chiffres des Pays-Bas en 2009, avant leur réduction. Cela sous-tend que, bien que nos secteurs producteurs de biens soient différents, il est possible de réduire de manière importante l’utilisation des antimicrobiens au Canada.

FIGURE 8 : Ventes d'antimicrobiens pour animaux en 2012 (quantité rajustée selon la population et le poids) au Canada et dans les pays participant au réseau de l'European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption^m



Conclusion sur le recours aux antimicrobiens

L'utilisation des antimicrobiens est l'une des principales causes d'éclosion et de propagation de micro-organismes résistants. Pour limiter la pression sélective posée par le recours inapproprié et exagéré aux antimicrobiens, les niveaux d'antimicrobiens utilisés chez les humains et les animaux doivent être réduits dans le cadre l'intendance. Il est encourageant de noter que les niveaux d'antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires au Canada (nombre de doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jour) et destinés aux humains ont été plus faibles en 2013 par rapport aux années précédentes. Le fait que la plus grande diminution soit au chapitre des ordonnances délivrées pour les enfants de moins de cinq ans est encore plus encourageant, ce qui sous-tend que les prescripteurs pourraient suivre les lignes directrices proposées pour ce groupe d'âge. En revanche, le nombre total d'antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux est demeuré relativement le même (en fonction de la quantité corrigée pour la biomasse). Il s'agit d'une préoccupation, car des classes d'antimicrobiens semblables utilisées pour traiter et prévenir les infections chez les animaux sont également utilisées chez les humains.

Les animaux destinés à l'alimentation sont, par leur nombre, la principale sphère d'utilisation des antimicrobiens et représentent une grande pression de sélection pour la résistance aux antimicrobiens. Au vu des données de surveillance du recours aux antimicrobiens, tant pour les humains que pour les animaux, les campagnes et les programmes d'intendance doivent continuer d'insister sur la nécessité de réduire la proportion du recours inutile aux antimicrobiens

^m Le dénominateur utilisé pour rajuster les données des ventes est équivalent à la biomasse de la population. L'European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption appelle ce dénominateur « unité corrigée de la population ».

ou lorsque d'autres traitements existent. Bien qu'on ait observé des réductions au fil du temps pour l'ensemble des antimicrobiens utilisés chez les humains, il reste encore à déterminer s'il ne s'agit pas du résultat d'un recours à des antimicrobiens plus puissants. On a observé cette situation en milieu hospitalier, où les médecins ont tendance à y avoir recours pour soigner des patients atteints d'une maladie plus grave et mortelle. Ces puissants antimicrobiens sont considérés être de « dernier recours », puisque d'autres médicaments pourraient ne pas avoir été efficaces dans le traitement de l'infection. À partir des données relatives aux achats effectués par les hôpitaux, on a observé une forte augmentation de l'utilisation des antimicrobiens considérés comme étant de « recours restreint » au fil du temps, particulièrement ceux utilisés pour le traitement des bactéries Gram positif. Le niveau d'utilisation de ces antimicrobiens devrait être surveillé de près pour s'assurer qu'ils sont employés correctement, réservant leur efficacité pour le traitement des infections pharmacorésistantes.

Prochaines étapes

À l'heure actuelle, l'Agence présente des rapports sur les antimicrobiens délivrés dans la collectivité par les pharmacies et achetés par les hôpitaux, distribués pour utilisation chez les animaux et utilisés dans les fermes (élevages de porcs en croissance-finition et de poulets) et, pour la première fois, sur les antimicrobiens vendus pour utilisation dans les cultures.ⁿ

La surveillance supplémentaire du recours aux antimicrobiens chez les humains sera effectuée au moyen d'une collecte de données sur l'utilisation des antimicrobiens en milieu hospitalier, dans un sous-ensemble d'hôpitaux du programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PC SIN) et par l'intégration de données sur les populations vivant dans les réserves, par l'intermédiaire de la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits de Santé Canada. Les renseignements sur les animaux seront étoffés grâce à un partenariat entre le PICRA et FoodNet Canada, pour recueillir certaines données sur le recours aux antimicrobiens à l'échelle régionale, dans des fermes d'élevage de bovins de boucherie et laitiers, de poules pondeuses et de dindes situées dans les sites sentinelles de FoodNet. En outre, l'Agence collaborera avec des partenaires internationaux tels que la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA), l'ESVAC et l'Office international des épizooties, pour déterminer et employer les meilleures mesures pour faire rapport sur le recours aux antimicrobiens chez les animaux à l'échelle régionale, nationale et internationale.

L'Agence surveillera les effets des changements à la réglementation et aux politiques, comme la collaboration de Santé Canada avec l'ICSA pour retirer le recours aux antimicrobiens importants sur le plan médical à des fins de production, au moyen de la surveillance sur la résistance et le recours aux antimicrobiens distribués pour utilisation chez tous les animaux et sur les fermes sentinelles d'élevage de porcs en croissance-finition et de poulets à griller.

Ensemble, ces activités permettront de mieux comprendre l'utilisation des antimicrobiens chez les humains et les animaux, y compris les raisons de les utiliser et les résultats. Cela aidera à orienter l'élaboration de programmes d'intendance et des lignes directrices relatives aux traitements, pour garantir une utilisation appropriée visant à aider à préserver leur efficacité dans les traitements destinés aux Canadiens.

ⁿ Données fournies au PICRA par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Communication personnelle.

RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS AU CANADA

La présente partie fournit des renseignements sur les microbes résistants aux antimicrobiens actuellement sous surveillance à l'Agence. Les renseignements fournis par l'Organisation mondiale de la santé¹² pour chaque microbe sont présentés dans la rubrique « Antimicrobiens d'importance ».

ORGANISMES TRANSMIS DANS LES MILIEUX DE SOINS DE SANTÉ

Les organismes d'importance dans les milieux de soins de santé comprennent ceux qui causent des infections acquises pendant une hospitalisation, lors de soins de santé dispensés en milieu hospitalier ou dans d'autres milieux, comme les cliniques de consultation externe, les cabinets de médecin ou de dentiste ainsi que les établissements de soins de longue durée. Ces organismes peuvent causer des infections graves, parfois mortelles, particulièrement chez les personnes âgées, les nourrissons et les patients dont le système immunitaire est affaibli par d'autres maladies, comme un cancer, une cardiopathie ou une néphropathie. La résistance aux antimicrobiens est particulièrement présente dans ces milieux, car les organismes se propagent aisément d'une personne à l'autre, dans ou entre les établissements de soins de santé, et ont été associés à des éclosions importantes dans les hôpitaux. En outre, on prescrit aux patients des agents antimicrobiens pour d'autres infections ou pour leur prévention, ce qui peut mener à l'éclosion de nouvelles résistances aux antimicrobiens. Bon nombre de ces organismes sont maintenant en éclosion dans les milieux communautaires et chez des personnes n'ayant pas récemment fréquenté des milieux de soins de santé.

Clostridium difficile (*C. difficile*)

Antimicrobiens d'importance : métronidazole, vancomycine, fidaxomicine

Le *C. difficile* est la principale cause de diarrhée infectieuse dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée au Canada. Les symptômes d'une infection à *C. difficile* varient de la diarrhée et de crampes abdominales à une inflammation intestinale plus grave pouvant causer la mort. Bien que la résistance du *C. difficile* ne constitue pas une préoccupation pour le moment, le recours important aux antimicrobiens dans les hôpitaux pour traiter les patients lui confère un avantage concurrentiel (il est souvent présent dans les intestins humains). Les bactéries en concurrence sont réduites par l'administration d'antimicrobiens, ce qui entraîne une croissance du *C. difficile*. La maladie est causée par des bactéries qui libèrent des toxines, lesquelles détruisent la paroi intestinale, ce qui cause des ballonnements et une diarrhée liquide fréquente. La plupart des cas d'infection à *Clostridium difficile* surviennent chez les patients plus âgés et qui présentent d'autres problèmes médicaux sous-jacents. Le *C. difficile* se propage rapidement dans les milieux de soins de santé par contact direct,

car il est naturellement résistant à de nombreux antimicrobiens utilisés pour traiter d'autres infections et ses spores dans l'environnement tendent à être résistants à un nombre croissant de désinfectants. On estime que 1,5 % de tous les patients hospitalisés contracteront une infection à *C. difficile* pendant leur hospitalisation. Environ 15 % d'entre eux développeront une maladie grave et 6 % décéderont des suites de l'infection^{13,14}.

Une souche plus virulente de *C. difficile* est apparue en 2000. On a observé que cette souche, caractérisée comme étant de type 1 nord-américain en champ pulsé, était résistante à la fluoroquinolone, une classe d'antimicrobiens fréquemment utilisée pour traiter d'autres infections en milieu hospitalier et communautaire. Cette souche s'est propagée partout en Amérique du Nord et en Europe; elle est responsable de l'augmentation des taux d'infection à *C. difficile*, d'éclosions en milieu hospitalier et de maladie plus graves, particulièrement chez les personnes âgées.

La résistance aux antimicrobiens de première intention utilisés dans le traitement de l'infection à *C. difficile* est rare. Cependant, le taux de réponse au métronidazole, le régime de traitement de première intention d'une infection faible à modérée, est en baisse. La récurrence de la maladie survient chez environ 30 % des patients ayant au départ bien répondu à un traitement antimicrobien¹⁵.

Pour traiter les premiers épisodes d'une infection faible à modérée de *C. difficile*, on recommande le métronidazole par voie orale, tandis que pour traiter les premiers épisodes d'une infection grave ou les patients qui n'ont pas répondu au métronidazole à plus de deux occasions, on recommande la vancomycine par voie orale. Si l'infection est grave et présente des complications, la vancomycine orale est administrée avec ou sans métronidazole par intraveineuse. En 2012, Santé Canada approuvait l'utilisation de la fidaxomicine, un nouvel antimicrobien utilisé spécifiquement pour le traitement de l'infection à *C. difficile*. La fidaxomicine est actuellement recommandée chez les patients atteints d'une infection récurrente à *C. difficile* ou qui ne répondent pas au métronidazole et à la vancomycine. Le taux de guérison avec la fidaxomicine est généralement considéré comme étant équivalent à la vancomycine par voie orale.

L'Agence recueille des renseignements sur les infections à *C. difficile* associées aux soins de santé par l'intermédiaire du PCSIN, depuis 2005. Au total, 22 032 cas d'infection ont été déclarés à l'Agence entre 2007 et 2013, dont 3,1 % (679 cas) chez les enfants. En 2013, le taux global d'infections à *C. difficile* associées aux soins de santé était de 3,99 cas pour 1 000 hospitalisations, ce qui est inférieur au taux de 4,61 déclaré en 2007 (figure 9). En 2013, 3,1 % des décès dans les hôpitaux du PCSIN pourraient être attribuables à l'infection à *C. difficile*, comparativement à 4,8 % en 2007. En 2013, 29,6 % des souches de *C. difficile* signalées à l'Agence de la NAP1, comparativement à 41,1 % en 2007. Pendant toute la période de surveillance, deux souches de *C. difficile* résistaient au métronidazole. En 2012, une souche de *C. difficile*, dans l'Ouest du Canada, présentait une sensibilité réduite à la vancomycine.

FIGURE 9 : Incidence des infections à *Clostridium difficile* associées aux soins de santé pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, 1997, 2005, 2007–2013



Enterobacteriaceae multirésistante aux médicaments

Antimicrobiens d'importance : carbapénèmes (ertapénème, imipénème, méropénème et doripénème), céphalosporines à spectre (ceftazidime, ceftriaxone et céfotaxime), fluoroquinolones

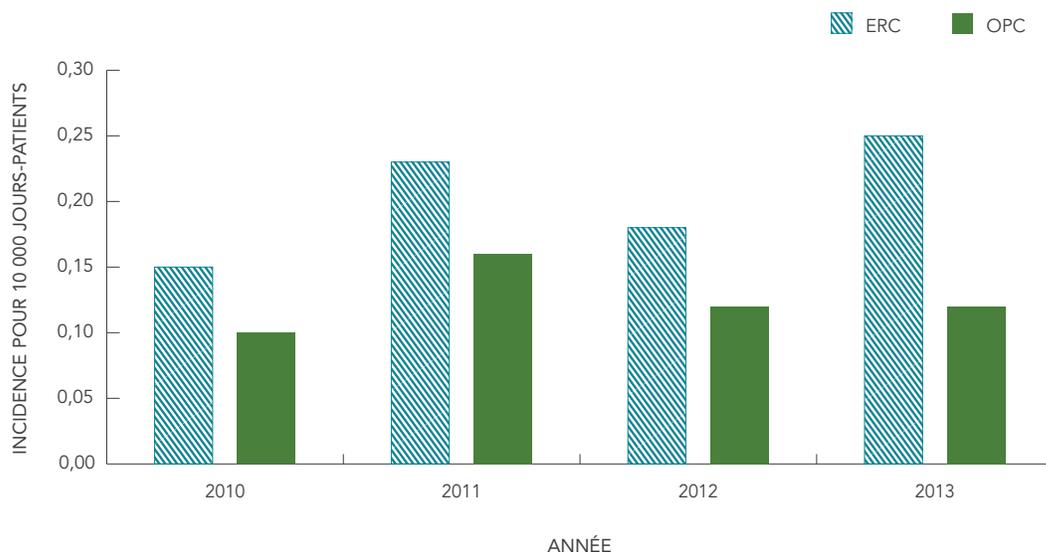
Les entérobactéries sont des bacilles Gram négatif observées fréquemment dans les milieux de soins de santé; ils comprennent des espèces comme *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. et *Enterobacter* spp. Ces organismes font partie de la flore normale des voies gastro-intestinales des humains en santé, mais ils sont la cause d'infection des voies urinaires, de plaies et de bactériémies, notamment. Les entérobactéries possèdent une sensibilité mixte aux antimicrobiens prescrits couramment. Une forme de résistance des bacilles Gram négatif survient lorsqu'ils acquièrent la capacité de produire des β -lactamases à spectre étendu, une classe d'enzymes qui la rend très résistante aux céphalosporines à spectre étendu (de troisième génération) fréquemment utilisées (c.-à-d. ceftriaxone, céfotaxime et ceftriaxone), ainsi qu'à l'association d'inhibiteurs de bêta-lactamine/lactamase (c.-à-d. pipéracilline et tazobactam, etc.).

Le groupe des carbapénèmes est relativement sécuritaire et généralement efficace dans le traitement contre les β -lactamases à spectre étendu, ainsi que d'autres organismes Gram négatif hautement résistants, et il existe peu de traitements de deuxième intention lorsqu'une résistance aux carbapénèmes apparaît. On nomme les bacilles Gram négatif qui ont acquis une résistance aux carbapénèmes, *entérobactéries résistantes aux carbapénèmes*. Certaines sont également des organismes producteurs de carbapénémases, par leur capacité à produire des enzymes (appelées carbapénémases) qui désintègrent les carbapénèmes. D'autres bacilles Gram négatif hors de la famille d'entérobactéries se sont également montrés résistants aux carbapénèmes. Ils comprennent les espèces *Acinetobacter* et *Pseudomonas*. On peut les observer en milieu hospitalier et elles peuvent causer des infections chez les patients vulnérables.

Toutes ces bactéries causent une variété de maladies, allant de la pneumonie aux infections des voies urinaires, ainsi que des bactériuries graves ou des infections de plaies, dont les symptômes varient selon chaque maladie. Les humains peuvent également héberger des bactéries produisant des β -lactamases à spectre étendu et des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, sans causer de maladie (qu'on appelle colonisation). Les infections et la colonisation par ces deux types de bactéries se produisent habituellement chez des patients malades exposés à des milieux de soins de courte et de longue durée.

Le PCSIN collecte des données sur les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes et les organismes producteurs de carbapénémases chez les patients hospitalisés dans ses hôpitaux sentinelles depuis 2010¹⁶. La participation à la surveillance des hôpitaux du PCSIN est passée de 33 en 2010 à 38 en 2013. Entre 2010 et 2013, ces hôpitaux ont déclaré 390 cas d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes et 219 cas d'organismes producteurs de carbapénémases (figure 10). Parmi ces 219 cas, 74 (33,8%) étaient des infections, 106 (48,4%) étaient hébergés par des patients qui ne montraient aucun signe d'infection (colonisation) et 39 (17,8%) étaient d'état inconnu. Le taux d'incidence des organismes producteurs de carbapénémases est stable depuis 2010 (0,10 pour 10 000 jours-patients) jusqu'en 2013 (0,11 pour 10 000 jours-patients). Le taux d'incidence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes a presque doublé, passant de 0,15 pour 10 000 jours-patients en 2010 à 0,26 pour 10 000 jours-patients en 2013. Cependant, cette augmentation en 2013 est largement attribuable à une écloison toujours en cours dans un hôpital et n'est pas représentative d'une tendance nationale. De 2010 à 2013, trois décès (1,6 %) ont été attribués^o aux organismes producteurs de carbapénémases, tous présents chez des patients atteints d'une bactériémie.

FIGURE 10 : Taux d'infections attribuables aux entérobactéries résistantes aux carbapénèmes et aux organismes producteurs de carbapénémases pour 10 000 jours-patients



^o Les organismes producteurs de carbapénémase étaient la principale cause de décès ou une cause ayant contribué au décès 30 jours après le diagnostic.

Le LNM collabore également étroitement avec les laboratoires provinciaux de santé publique à la surveillance du nombre de cas d'organismes producteurs de carbapénémases décelés au Canada. Entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 juin 2014, les laboratoires provinciaux de santé publique signalaient 725 cas au LNM.

Le PICRA examine régulièrement tous ses isolats de *Salmonella* et d'*E. coli*, au cas où ils seraient résistants aux carbapénèmes. À ce jour, aucune résistance n'a été observée dans les examens de routine.

Staphylococcus aureus

Antimicrobiens d'importance : pénicilline résistante aux pénicillinases (méthicilline, oxacilline, nafcilline), vancomycine, céfoxitine (en remplacement à la résistance à l'oxacilline)

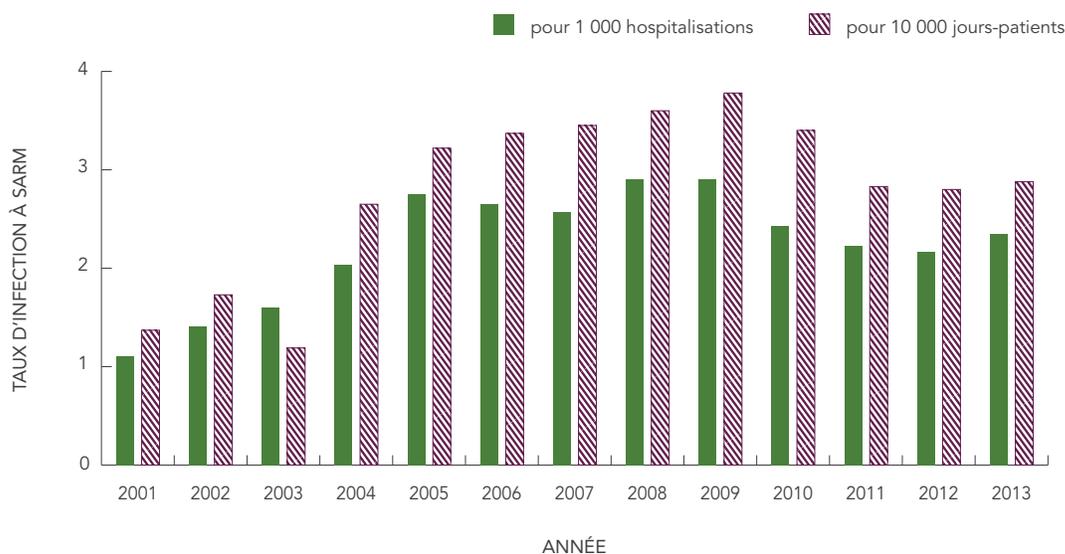
Le *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) est une bactérie Gram positif courante que l'on trouve normalement sur la peau de personnes en santé. On peut aussi la trouver dans le nez et dans la région de l'aîne de personnes en santé, sans qu'elle cause de maladie (colonisation). Le *S. aureus* peut provoquer diverses infections, plus particulièrement sur la peau et les tissus mous, les os et dans la circulation sanguine (bactériémie). Lorsque la pénicilline a d'abord été introduite, il s'agissait d'un traitement efficace contre des infections au *S. aureus*, mais une résistance s'est manifestée peu après. Le *S. aureus* résistant aux antimicrobiens à β -lactamine (p. ex. les pénicillines comme l'oxacilline, la méthicilline, et l'amoxicilline) est appelé *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM).

S. aureus, y compris le SARM, est l'une des causes les plus fréquentes d'infections associées aux soins de santé au Canada et il se propage d'une personne à l'autre par contact direct ou par celui avec des surfaces contaminées. Au début, on observait le SARM principalement dans les milieux de soins de santé, mais, au cours des dix dernières années, sa présence dans les communautés est en hausse, particulièrement parmi certaines populations vulnérables (p. ex. les sans-abri et les personnes qui utilisent des drogues injectables). Il peut causer de graves infections, comme la bactériémie en milieu hospitalier, qui peut entraîner la mort. Dans la communauté, il cause le plus souvent une infection de la peau et des tissus mous. Des études sur la prévalence au Canada indiquent qu'environ 4,2 % des patients hospitalisés seront infectés ou colonisés par le SARM, entraînant des frais hospitaliers annuels d'environ 36,3 millions de dollars^{17,18}.

Les données hospitalières présentées ici ont été fournies au PCSIN¹⁹. En 2013, le taux d'infection au SARM chez les patients était de 2,18 pour 1 000 admissions et de 2,84 pour 10 000 jours-patients (figure 11). Depuis 2009, les taux d'infection à l'échelle nationale ont diminué, la réduction la plus importante étant constatée dans les infections de SARM associé aux soins de santé. Cependant, les taux actuels de SARM excèdent toujours ceux observés à la fin des années 1990 et au début des années 2000, ce qui est conforme aux tendances notées dans d'autres pays développés.

En 2013, on observait 368 infections à SARM (19,9 %) provenant du sang et 1 485 (80,1 %) d'autres sources cliniques. Les infections de la peau et des tissus mous constituaient la plus grande proportion (43 %) à SARM provenant de ces autres sources cliniques. Les bactériémies attribuables au SARM étaient de 0,56 cas pour 10 000 jours-patients en 2013. La proportion des infections à SARM (toutes d'origine clinique) acquises dans la collectivité a augmenté de manière régulière, passant de 25 % en 2008 à 33 % en 2012. En 2012, 8,6 % des patients présentant une infection clinique à SARM décédaient et, l'année suivante, 25 % des patients présentant une bactériémie à SARM décédaient 30 jours après la date de la culture positive¹⁹.

FIGURE 11 : Incidence des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, 2001–2013



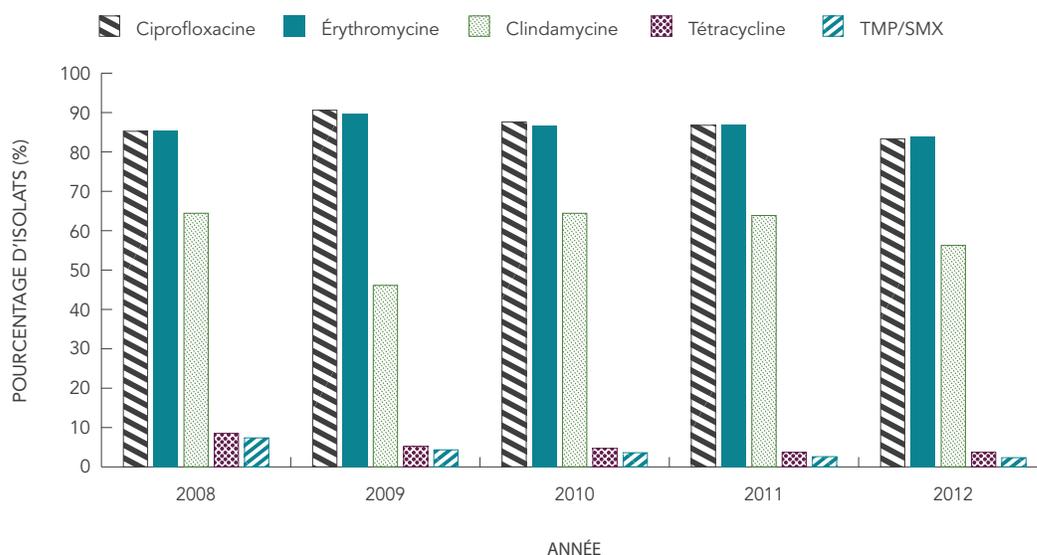
Bien que la vancomycine par intraveineuse soit l'un des principaux antimicrobiens recommandés dans le traitement d'infections à SARM, tant la linézolide (par intraveineuse ou par voie orale) et la daptomycine (par intraveineuse) sont utilisées dans les milieux de soins de santé. Les autres antimicrobiens sont des traitements facultatifs pour des infections à SARM précises notamment : la télavancine (intraveineuse), la doxycycline pour les infections de la peau et des tissus mous, la priméthoprine-sulfaméthoxazole (TMP/SMX) (intraveineuse) et la clindamycine (intraveineuse et orale) pour les infections de la peau et des tissus mous ainsi que la pneumonie²⁰.

Dans de rares cas, le *S. aureus* pourrait devenir résistant à la vancomycine, l'antimicrobien le plus fréquemment utilisé pour traiter des infections à SARM graves. Ceci laisse peu d'options de traitement, car le *S. aureus* résistant à la vancomycine (VRSA) observé jusqu'à présent est également résistant à l'oxacilline et à d'autres classes d'antimicrobiens. Bien que le VRSA ait été constaté aux États-Unis et au Royaume-Uni, aucun cas n'a été répertorié au Canada à ce jour²¹. Dans les isolats testés de 2008 à 2012, aucune résistance à la tigécycline, à la linézolide ou à la daptomycine n'a été attestée. Au Canada la proportion d'isolats de SARM testés

résistants à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à la clindamycine est demeurée relativement la même au cours de cette période (figure 12). On a constaté une légère baisse de la proportion d'isolats testés résistants à la tétracycline et au TMP/SMX.

Les profils de sensibilité aux antimicrobiens peuvent grandement varier selon les régions géographiques. Au Canada, la résistance à la ciprofloxacine, à l'érythromycine et à la clindamycine demeure légèrement plus élevée dans la région de l'Est (provinces de l'Atlantique), alors que la résistance à la tétracycline et au TMP/SMX y est plus faible, par rapport au reste du Canada.

FIGURE 12 : Isolats de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline au Canada, 2008–2012



Entérocoques résistants à la vancomycine

Antimicrobiens d'importance : aminopénicilline (ampicilline et amoxicilline), linézolide, lipopeptide (daptomycine)

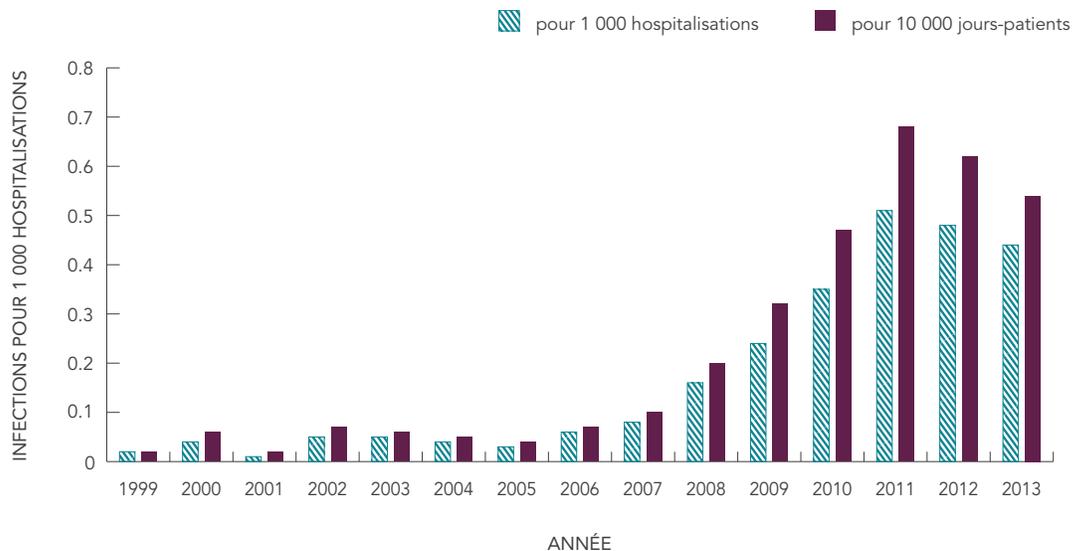
Les entérocoques font partie de la flore normale des humains et des animaux, mais ils peuvent aussi causer différentes maladies, dont la bactériémie, ainsi que des infections d'incision chirurgicale et des voies urinaires. La majorité des cas d'infection chez les humains sont causés par les bactéries d'*E. faecalis* et d'*E. faecium*. Le niveau naturellement élevé de résistance aux antimicrobiens observé dans ces bactéries rend les infections difficiles à traiter.

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont des souches ayant acquis une résistance à cet antimicrobien de dernier recours, laissant peu ou pas d'options de traitement. Les infections à VRE surviennent le plus souvent chez les patients hospitalisés qui sont plus vulnérables ou qui ont déjà été traités avec de la vancomycine ou d'autres antimicrobiens pendant de longues périodes. Les personnes ayant subi une intervention chirurgicale ou qui

ont des dispositifs médicaux, comme des sondes urinaires à demeure, sont les plus à risque d'infection. Les infections liées aux entérocoques résistants à la vancomycine sont souvent difficiles à traiter. Au Canada, le traitement peut comprendre l'un des antimicrobiens suivants : la linézolide, la daptomycine, la tigécycline, une polythérapie avec de la gentamicine ou de la nitrofurantoïne, selon le type d'infection. Bien qu'une infection à entérocoques résistants à la vancomycine soit considérée comme étant un agent pathogène à faible virulence, les taux d'infection ont augmenté au Canada et dans d'autres pays développés. On se préoccupe également du fait que des gènes résistants à la vancomycine puissent passer des entérocoques à *Staphylococcus aureus*, à la suite de traitements de deuxième intention pour des infections plus graves de VRSA²².

Le PCSIN recueille des données sur les patients hospitalisés souffrant d'infection par ERV dans les hôpitaux participants depuis 1999²² et le taux d'infection a augmenté depuis 2008 (figure 13). En 2013, on signalait 324 cas d'infection par ERV à l'Agence, soit un taux de 0,53 pour 10 000 jours-patients. L'information sur l'origine des ERV était disponible pour 223 patients. Parmi ces patients, la majorité des cas (97 %) étaient associés aux soins de santé et 54 % de toutes les infections touchaient les patients de 65 ans et plus. Les infections des voies urinaires étaient les plus fréquemment signalées (31 %, n = 100), suivies des bactériémies (29 % n = 95).

FIGURE 13 : Incidence des infections à *Enterococcus* résistant à la vancomycine pour 1 000 hospitalisations et pour 10 000 jours-patients, 2001–2013



ORGANISMES PRINCIPALEMENT TRANSMIS EN MILIEU COMMUNAUTAIRE

On appelle communément « d'origine communautaire » les infections contractées à l'extérieur des milieux hospitaliers. Les organismes peuvent causer différentes infections qui, dans la plupart des cas, peuvent être traitées par des antimicrobiens. La résistance aux antimicrobiens est particulièrement importante dans le milieu communautaire, car les organismes sont plus difficiles à contrôler si l'antimicrobien est inapproprié. En outre, les infections d'origine communautaire peuvent être graves et facilement transmissibles, ce qui peut mener à d'importantes éclosions dans ce milieu. Lorsque les infections sont causées par un organisme résistant aux antimicrobiens, elles peuvent évoluer en maladies potentiellement mortelles.

La fin de cette partie porte sur deux organismes, le virus de l'immunodéficience humaine et de l'influenza, tous deux pouvant être traités au moyen d'antiviraux. Les antibiotiques (qui traitent les bactéries) ne sont pas efficaces contre l'un et l'autre de ces pathogènes.

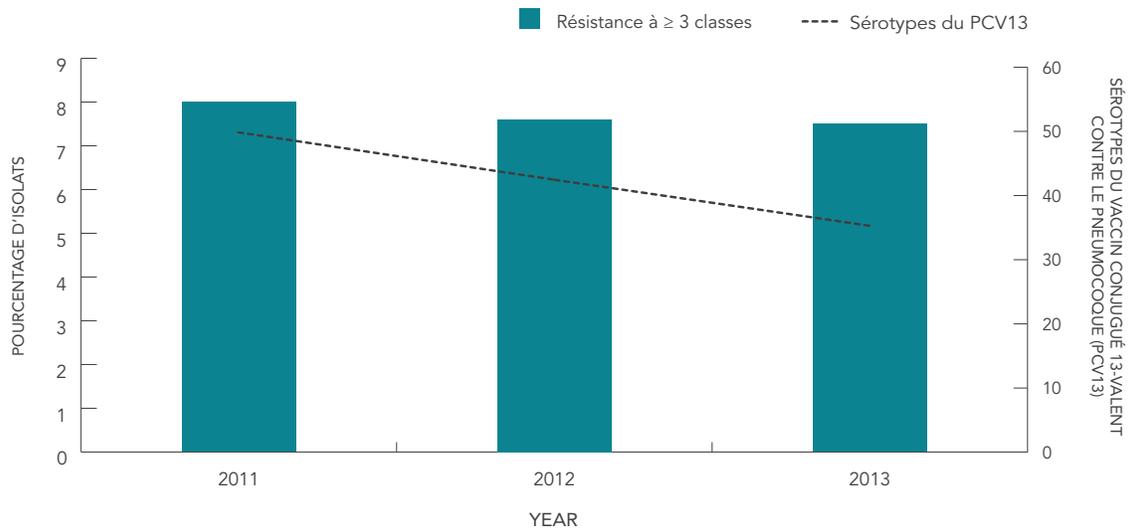
Streptococcus pneumoniae

Antimicrobiens d'importance : macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), pénicilline, céphalosporines à spectre étendu (céfuroxime, céfotaxime, ceftriaxone, céfépime), triméthoprim/sulfaméthoxazole.

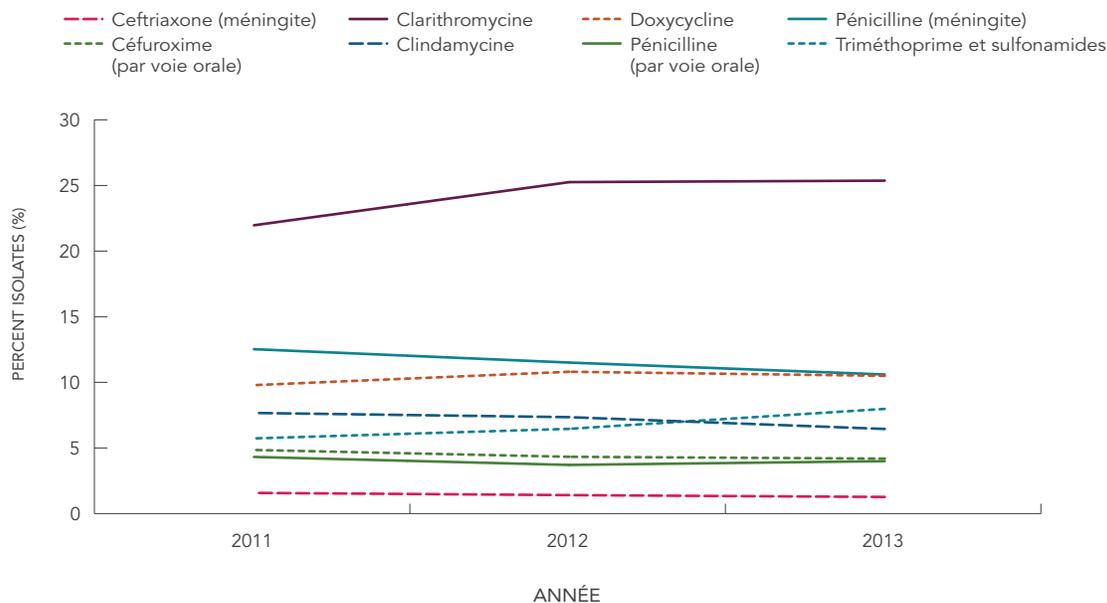
Les maladies causées par *Streptococcus pneumoniae* comprennent des infections courantes, légères et spontanément résolutive, comme l'otite moyenne aiguë (infection de l'oreille moyenne) ainsi que l'infection invasive à pneumocoque (IPP), dont le taux de mortalité est élevé²³. Seuls quelques-uns des 93 sérotypes actuellement reconnus sont à l'origine de la plupart des cas de maladies et ils ont été intégrés dans des vaccins efficaces. L'incidence de l'IPP chez les enfants de moins de 5 ans est en baisse au Canada depuis la mise au point du vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque (VCP7), passant de 40 cas pour 100 000 personnes en 2003 à 15 pour 100 000 personnes en 2006. Cependant, un sérotype autre que du VCP7 multirésistant aux médicaments est vite apparu et les taux d'incidence chez ces enfants ont augmenté à 20 cas pour 100 000 personnes en 2009. En 2010, on mettait au point un vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (VCP13), dont la formulation comprenait ce sérotype autre que du VCP7 multirésistant aux médicaments. Depuis 2013, le taux d'incidence est maintenant réduit à 17 cas pour 100 000 personnes, chez les enfants de moins de 1 an et à 11 cas pour 100 000 personnes, chez les enfants de 2 à 4 ans. Les taux d'incidence dans les groupes d'âge plus élevés demeurent constants, soit à 9 cas pour 100 000 personnes en 2013.

La baisse d'induction des sérotypes par l'administration du vaccin VCP13 (y compris la souche multirésistante aux médicaments)²³ a entraîné une baisse concurrente de la résistance de l'ensemble des pneumocoques aux antimicrobiens (figure 14). Alors que les sérotypes du VCP13 ont baissé de 50 % dans les isolats en 2011 à 35 % en 2013, la résistance à trois classes d'antimicrobiens est passée de 8,0 % à 7,5 %. L'effet du vaccin contre *S. pneumoniae* sur les souches résistantes illustre l'importance d'inclure la vaccination dans une stratégie d'atténuation de l'incidence de la résistance aux antimicrobiens.

FIGURE 14 : Pneumocoques multirésistants aux médicaments et proportion des sérotypes de VCP13 au Canada, 2001–2013



La résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline a diminué de 12 % en 2011 à 10 % en 2013 (figure 15). La résistance à la clindamycine (de 7 % à 6 %) et à la doxycycline (10 %), deux traitements courants de première ligne contre la pneumonie, est demeurée relativement stable depuis 2010²⁴. En revanche, la résistance à la clarithromycine, qui peut être utilisée dans les cas de pneumonie d'origine communautaire, a augmenté de 21 % en 2001 à 25 % en 2013 et la résistance à la TMP-SMX est passée de 5 à 7 %. À ce jour, aucune résistance n'a été signalée à l'égard de la linézolide, de la tigécycline ou de vancomycine. *S. pneumoniae* a maintenant développé une résistance aux antimicrobiens moins fréquemment utilisés, comme les carbapénèmes, dont les niveaux ont été établis à moins de 3 % en 2013, et le méropénème, dont la résistance a légèrement augmenté, passant de 2,0 % en 2011 à 2,6% en 2013.

FIGURE 15 : Résistance aux antimicrobiens d'isolats de *Streptococcus pneumoniae*, 2011–2013

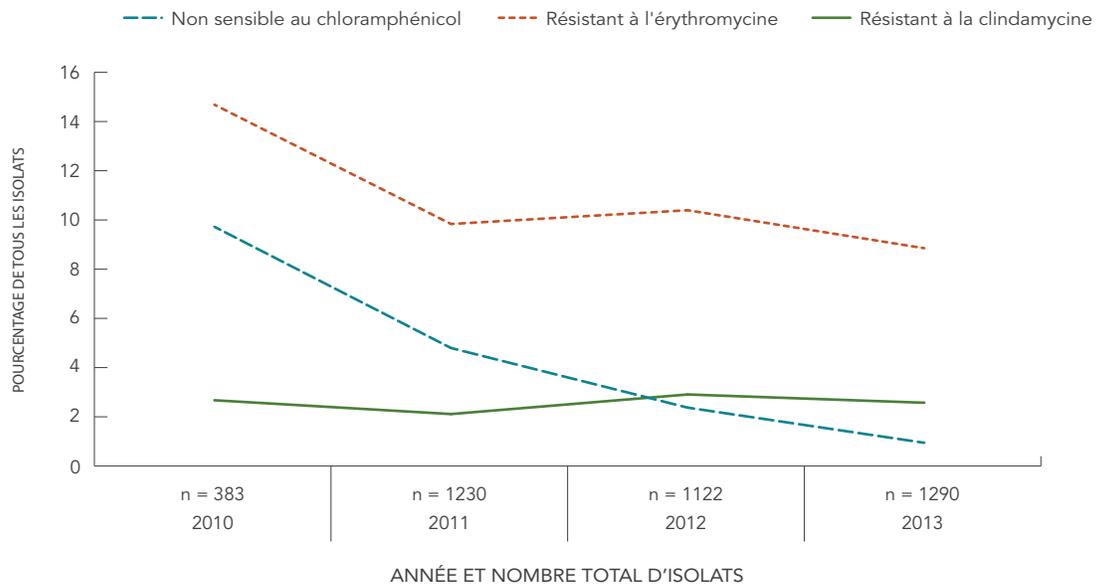
Streptococcus pyogenes du groupe A (SGA)

Antimicrobiens d'importance : pénicilline, macrolides (érythromycine) et lincosamide (clindamycine)

Le SGA cause plusieurs maladies, certaines étant invasives, comme le syndrome de choc toxique, la fasciite nécrosante (« maladie mangeuse de chair ») et la sepsie bactérienne, et d'autres non invasives, comme la pharyngite, (« angine à streptocoques »), la scarlatine, la fièvre rhumatismale et les infections de la peau, comme l'impétigo.

Les types de gènes *emm* 1 et 89 du streptocoque du groupe A étaient les plus invasifs en 2013, comptant pour 23 % et 8 % des isolats testés, respectivement. La plupart étaient tirés d'échantillons sanguins (68 %), suivis du liquide synovial (8 %). Tous les SGA étaient susceptibles à la pénicilline et à la vancomycine. La résistance à la clindamycine, un médicament de deuxième intention²⁴, est demeurée relativement stable de 2010 à 2013, alors que celle à l'érythromycine et la non-sensibilité au chloramphénicol ont diminué pendant cette même période (figure 16).

FIGURE 16 : Résistance des infections invasives à *Streptococcus pyogenes* aux antimicrobiens, 2010–2013

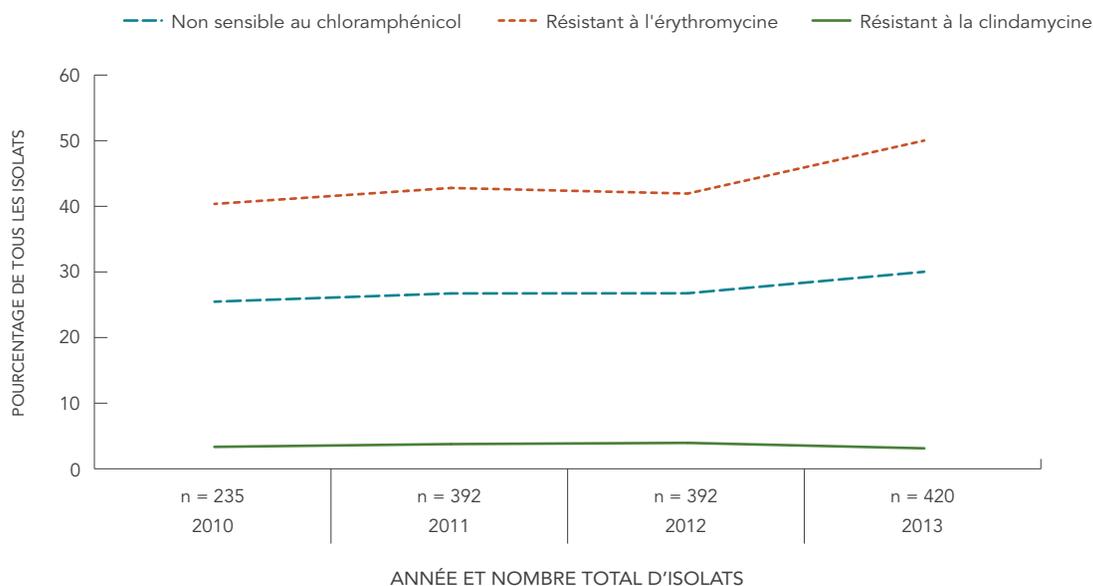


Infection invasive à *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B)

Antimicrobiens d'importance : pénicilline, macrolides (érythromycine) et lincosamides (clindamycine)

Les maladies invasives à streptocoques du groupe B (SGB) sont fréquemment associées à des infections néonatales, le risque le plus élevé étant lors de l'accouchement, et souvent traitées par prophylaxie antimicrobienne. Les SGB constituent également une préoccupation de santé grandissante chez les adultes, entraînant la septicémie, la méningite, la pneumonie ainsi que les infections des os et des articulations. Les groupes adultes à risque comprennent les personnes âgées, celles qui présentent un état pathologique sous-jacent, les femmes enceintes et les personnes résidant dans des établissements de soins de santé de longue durée.

La résistance aux médicaments à base de macrolides a augmenté, celle à l'érythromycine passant de 41 % en 2012 à 49 % en 2013 (figure 17). La résistance à la clindamycine a également augmenté, de 26 % à 29%, alors que la non-sensibilité au chloramphénicol est demeurée constante depuis 2010.

FIGURE 17 : Résistance des infections invasives à *Streptococcus agalactiae* aux antimicrobiens testée, 2010–2013

Neisseria gonorrhoeae

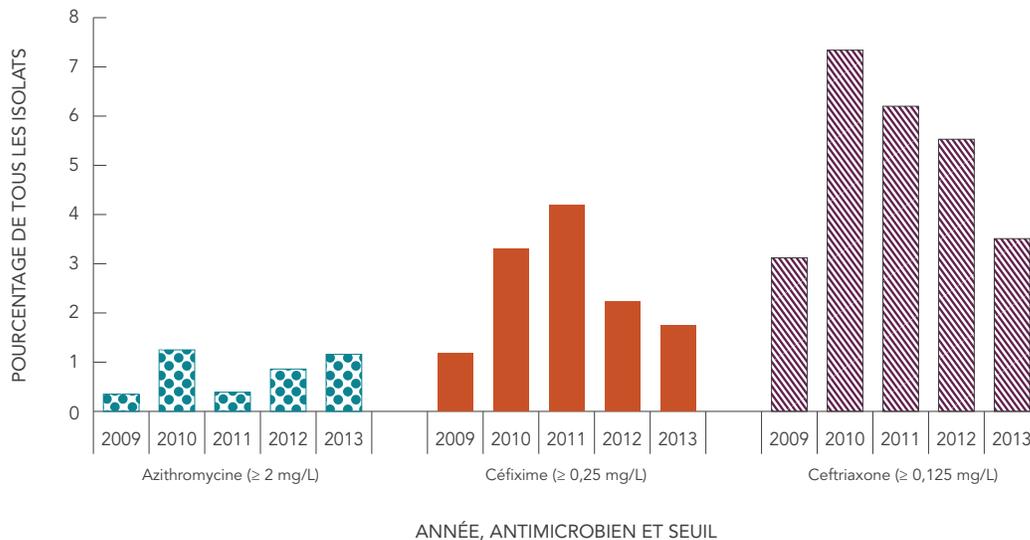
Antimicrobiens d'importance : macrolide (azithromycine), céphalosporine (céfixime, ceftriaxone), aminocyclitol (spectinomycine), aminoglycoside (gentamicine), fluoroquinolones (ciprofloxacine)

Neisseria gonorrhoeae cause la gonorrhée, une maladie hautement infectieuse transmissible sexuellement. Elle entraîne une infection aiguë de l'appareil génital et peut être symptomatique ou non. Si elle n'est pas traitée ou si elle est traitée inadéquatement, elle peut causer une inflammation génitale ou de l'appareil reproductif, ainsi que l'infertilité. Le traitement et le contrôle de la gonorrhée sont compliqués, car elle développe de la résistance aux antimicrobiens utilisés pour la traiter, notamment les pénicillines, les tétracyclines, les macrolides et les quinolones. L'écllosion d'une résistance à l'azithromycine et les isolats présentant une sensibilité réduite aux céphalosporines ont été récemment observés et menacent les dernières options de traitement.

Au Canada, la gonorrhée constitue la deuxième infection bactérienne transmissible sexuellement la plus signalée. Le nombre de signalements a plus que doublé, passant de 15 cas pour 100 000 personnes en 1997 à 36 pour 100 000 personnes en 2012. Des 3 195 isolats de *N. gonorrhoeae* mis en culture dans les laboratoires de santé publique partout au Canada en 2013, 1 183 ont été soumis au LNM pour des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens (échantillons soumis au LNM lorsque les laboratoires avaient déterminé une résistance à au moins un antibiotique ou s'ils n'avaient effectué aucune épreuve de sensibilité). Au total, 1 153 de ces isolats ont démontré de la résistance à au moins un antibiotique testé, ce qui sous-tend que 36,1 % de tous les cas de *N. gonorrhoeae* diagnostiqués au moyen d'une culture en 2013 étaient résistants à un ou plus d'un

antibiotique (1 153 sur 3 195) (figure 18). Depuis 2012, on a observé une résistance des isolats *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine et une sensibilité réduite aux céphalosporines (céfixime et ceftriaxone) au Canada, soit 7 isolats en 2012) et 8 en 2013. En dépit de ces petits nombres, il s'agit là d'une préoccupation, car ils représentent une menace au succès des options de traitement à double modalité actuellement recommandées.

FIGURE 18 : Pourcentage d'isolats de gonorrhée résistants à l'azithromycine et à sensibilité réduite à la céfixime et à la ceftriaxone au Canada, 2009–2013



Selon les données disponibles sur les indications et les recommandations d'antimicrobiens aux patients consultant des médecins en cabinet², des antimicrobiens ont été recommandés pour le traitement de tous les cas de gonorrhée pour l'ensemble des données des médecins. En 2013, l'association céfixime et azithromycine était le traitement le plus fréquemment recommandé pour traiter la maladie (34 % des cas), suivi de la céfixime seule (33 %). Un petit nombre de cas ont également été traités avec l'azithromycine seule (17 %) ou avec une association de ceftriaxone et de doxycycline (17 %).

Ces données indiquent une tendance qui diffère des lignes directrices d'utilisation recommandées actuellement. Le retrait de la recommandation d'une association d'antimicrobiens des lignes directrices actuelles est préoccupant. Ces lignes directrices ont été élaborées au moyen de connaissances pertinentes sur la résistance et l'efficacité des traitements qui sont fondées sur des renseignements au Canada. Il est essentiel de respecter les lignes directrices canadiennes, car celles à l'échelle internationale pourraient ne pas s'appliquer au Canada.

Maintenant, on n'encourage plus les médecins à recourir à la tétracycline à la pénicilline¹⁶, en raison des niveaux de résistance élevés. Eu égard aux taux de sensibilité réduite aux céphalosporines, le traitement de la gonorrhée a été mis à jour, recommandant le recours aux céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone ou céfixime) comme étant le

dernier régime thérapeutique combiné au macrolide (azythromycine). Il n’y a pas de solution de rechange idéale aux céphalosporines de troisième génération et très peu de nouvelles options de traitement sont en cours de développement. Une détection précoce des tendances émergentes de résistance aux antimicrobiens et la communication en temps opportun des échecs de traitement avec la céfixime, la ceftriaxone ou l’azithromycine aideront à trouver des régimes thérapeutiques efficaces et à prévenir l’éclosion de cas de gonorrhée intraitable au Canada.

Salmonella enterica

Antimicrobiens d’importance : carbapénèmes (ertapénème, imipénème, méropénème et doripénème), céphalosporines à spectre étendu (ceftazidime et ceftriaxone ou céfotaxime), fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, pefloxacine), macrolides (azithromycine)

Les infections gastro-intestinales à *Salmonella* sont courantes et souvent spontanément résolutive. Puisqu’elles n’ont généralement pas besoin d’un traitement clinique, la majorité des cas ne sont pas signalés. Le traitement des infections invasives à *Salmonella* est indiqué, car elles peuvent s’avérer mortelles. De récentes lignes directrices, publiées par le Journal de l’Association médicale canadienne, recommandent le traitement de la salmonellose lorsqu’une infection se déclare chez les bébés de moins de 6 mois, les personnes de plus de 65 ans, celles qui sont immunodéprimées et qui souffrent d’autres comorbidités²⁶. Dans ces cas, on recommande l’azithromycine, pour les enfants et les personnes ayant des antécédents de voyage, et la ciprofloxacine pour les adultes en consultation externe, tandis que la ceftriaxone est recommandée pour les patients nécessitant une hospitalisation, les bébés de moins de 6 mois, les adultes de plus de 50 ans, les femmes enceintes ou qui souffrent d’une bactériémie^{27,28}.

La résistance aux antimicrobiens de *Salmonella* est suivie par le PICRA depuis 2002. Les niveaux actuels de résistance à la ciprofloxacine pour les cas de salmonellose non typhique sont relativement bas et ne sont pas considérés être un problème important²⁹. Cependant, tout comme pour d’autres organismes, la possibilité de résistance à la ciprofloxacine est élevée en raison de la fréquence des déplacements des Canadiens à l’étranger.

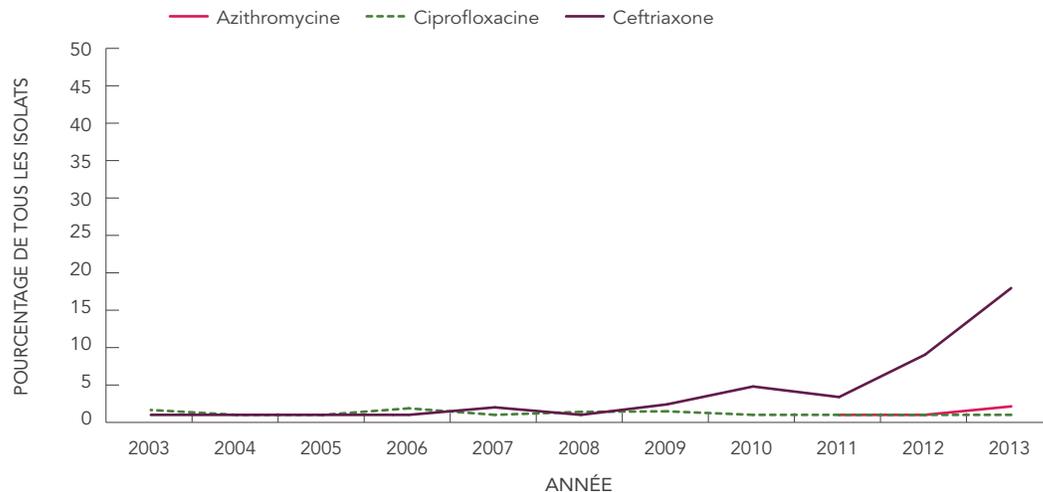
Salmonella typhique (Salmonella Typhi, Paratyphi A, B et C)

L’homme est le seul réservoir de la salmonellose typhique. L’infection (fièvre entérique) est causée par un contact avec une personne infectée, avec de l’eau contaminée ou par des aliments préparés par une personne qui héberge l’organisme. Au Canada, ce type d’infection est causé principalement par des aliments et de l’eau contaminée lors de déplacements dans des pays où les infections typhiques sont endémiques. Elles sont potentiellement mortelles, car elles sont plus susceptibles de passer des intestins à la circulation sanguine que d’autres infections entériques^{30,31}. L’Agence recommande aux voyageurs canadiens en Asie du Sud de se faire vacciner contre la typhoïde, car cette région présente le risque le plus élevé³².

Le taux d’infection observé au Canada est passé d’un niveau plancher de 0,5 cas pour 100 000 personnes en 2003, à un plafond de 0,7 cas pour 100 000 personnes en 2008. En 2013, 177 cas d’infection typhique ont été signalés et soumis au LNM pour des tests de résistance aux antimicrobiens²⁹. Seulement 2 et 11 isolats ont été trouvés résistants à

l'azithromycine et à la ceftriaxone, respectivement depuis 2003 (figure 19). Par contre, la résistance à la ciprofloxacine est passée de 0 % en 2003 à 17 % en 2013. En 2013, on observait 83 % des infections résistantes à la ciprofloxacine dans des échantillons sanguins, ce qui sous-tend que ces infections provenaient du sang. Par ailleurs, 13 % des isolats résistaient à deux classes d'antimicrobiens ou plus.

FIGURE 19 : Résistance de *Salmonella* typhique à l'azithromycine, la ciprofloxacine et la ceftriaxone au Canada, 2003–2013



Salmonella non typhique

Au Canada, on estime que la salmonellose non *typhique* provoque 88 000 cas par année³³. On compte plus de 2 000 différentes souches non typhiques qui causent la salmonellose humaine. Au Canada, les trois plus grandes souches de salmonellose causant des infections humaines sont les isolats de *Salmonella* Enteritidis, de *Salmonella* Heidelberg et de *Salmonella* Typhimurium. La salmonellose non typhique est présente dans les intestins de nombreux animaux destinés à l'alimentation, comme la volaille et le porc. L'infection humaine est habituellement le résultat de la consommation d'aliments d'origine animale contaminés, principalement des viandes qui n'ont pas été assez cuites, de la volaille, des œufs et de lait non pasteurisé. Les fruits et les légumes peuvent être contaminés par des excréments d'origine humaine ou animale, entraînant des éclosions s'ils ne sont pas traités adéquatement.

Salmonella Enteritidis

Les provinces ont transmis un total de 746 cas humains de *Salmonella* Enteritidis en 2013 sur 2 987 échantillons pour des tests de résistance aux antimicrobiens. De ces cas, 15 % (111 sur 746) s'avéraient résistants à au moins un antimicrobien. On observait une résistance à l'acide nalidixique (une fluoroquinolone) dans 12 % (91 sur 746) des échantillons humains de *S. Enteritidis*. Quant aux antimicrobiens d'importance clinique pour les humains, on constatait une résistance à la ceftriaxone et à l'azithromycine dans 1 % des échantillons,

laquelle est restée stable au fil du temps (figure 20). Une résistance à la ciprofloxacine était observée dans 1 % des échantillons en 2013, ce qui se traduit par une légère hausse par rapport à 0,2 % en 2011, la première année où cette résistance a été observée.

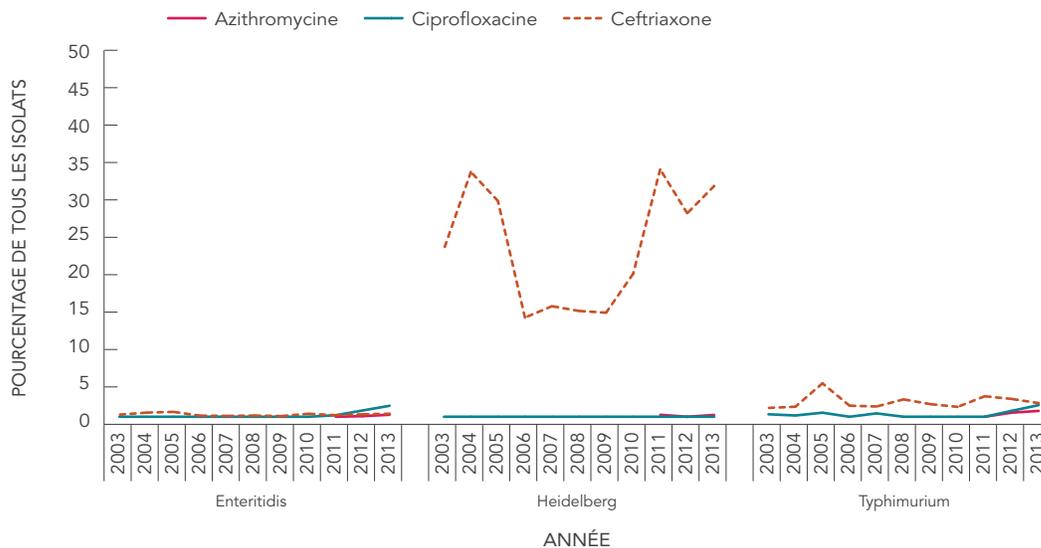
Salmonella Heidelberg

En 2013, on a testé la résistance aux antimicrobiens de 418 échantillons humains de *Salmonella* Heidelberg. De ce nombre, 41 % présentaient une résistance à au moins un antimicrobien. De ces infections, 75 % résistaient à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à l'ampicilline, à la cefoxitine et à la ceftriaxone. Quant aux antimicrobiens d'importance clinique pour les humains, on constatait une résistance à la ceftriaxone dans 31 % des échantillons (129 cas) en 2013, soit une hausse de 27 % par rapport aux observations de 2012 (figure 20). Aucune résistance à l'azithromycine ou à la ciprofloxacine n'était observée en 2013.

Salmonella Typhimurium

La résistance aux antimicrobiens de 385 échantillons humains de *Salmonella* Typhimurium a été testée et 128 d'entre eux (33 %) se sont avérés résistants à au moins un antimicrobien. De ce nombre, la majorité (68 sur 128) s'avérait résistante à l'association d'ampicilline, de chloramphénicol, de streptomycine, de sulfisoxazole et de tétracycline. Quant aux antimicrobiens d'importance clinique pour les humains, on constatait une résistance à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine dans 2 % des échantillons (7 et 6 cas, respectivement) en 2013, tandis que l'on constatait une résistance à l'azithromycine dans 1 % des échantillons. La résistance à ces antimicrobiens est restée stable au fil du temps (figure 20).

FIGURE 20 : Résistance de *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Heidelberg et de *Salmonella* Typhimurium à l'azithromycine, à la ciprofloxacine et à la ceftriaxone au Canada, 2003–2013



Shigella

Antimicrobiens d'importance : céphalosporines à spectre étendu (ceftazidime en combinaison avec la ceftriaxone ou la céfotaxime)

Le *Shigella* entraîne habituellement de la diarrhée (parfois sanglante), de la fièvre et des douleurs abdominales. Les groupes à risque comprennent les jeunes enfants, les personnes ayant des pratiques de lavage des mains et d'hygiène inadéquates, ainsi que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Les infections qui résistent aux antimicrobiens de première intention courants peuvent durer plus longtemps que celles liées à des bactéries sensibles. L'infection à *Shigella* résistante est une cause importante de morbidité et de mortalité à l'échelle internationale³⁴. Au Canada, le *Shigella* est signalé dans le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire. On compte en moyenne 813 cas de shigellose au Canada par année et son niveau de résistance aux antimicrobiens de première intention est inconnu. Une étude menée en 2002 sur les isolats de *Shigella* recueillis de 1993 à 2001 démontrait qu'environ 80 % étaient résistants à au moins un des 35 antimicrobiens testés³⁵. Le taux le plus élevé de résistance était observé dans les inhibiteurs de la voie du folate, la tétracycline et la pénicilline. On observait de faibles niveaux de résistance pour la nitrofurantoïne (0,52 %), les quinolones (0,84 %) et d'autres bêta-lactamines (1,7 %). Au Canada, les provinces peuvent identifier et caractériser la plupart des bactéries *Shigella* dans leurs laboratoires.

Tuberculose

Antimicrobiens d'importance : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide.

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. Elle se propage dans l'air lorsque les personnes qui sont atteintes de la maladie expulsent des bactéries (p. ex. en toussant). On estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par la bactérie et, même si les personnes ne présentent pas une tuberculose active, elles pourraient la développer dans un avenir plus ou moins rapproché³⁶. Celles dont le système immunitaire est affaibli sont plus à risque de contracter la maladie³⁷ et celles vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine sont 15 fois plus enclines à en développer une forme active³⁸.

Les souches résistantes aux antimicrobiens constituent un défi important dans la gestion et le contrôle de la tuberculose³⁷. En 1998, en réaction à une préoccupation grandissante concernant la résistance aux médicaments de la tuberculose, l'Agence a mis en place le *Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose* en partenariat avec le *Réseau technique canadien des laboratoires de tuberculose*, afin de surveiller les tendances et les profils de résistance aux antituberculeux au fil du temps au Canada.

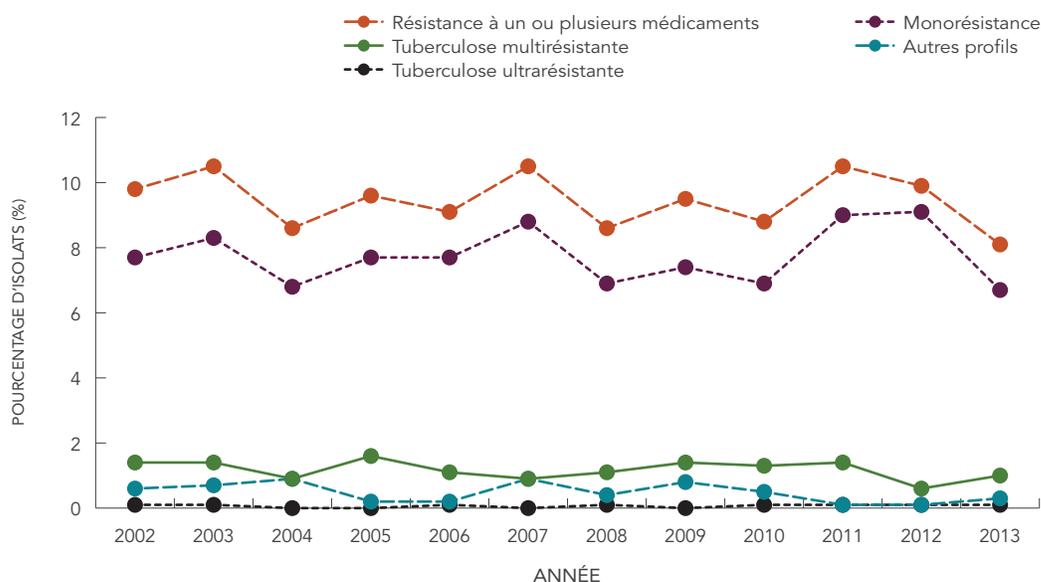
Quatre antimicrobiens sont considérés comme étant les médicaments de première intention dans le traitement de la tuberculose : l'isoniazide, la rifampine, l'éthambutol et la pyrazinamide. Ils sont utilisés en combinaison pour maximiser leur efficacité. Dès qu'un test confirme qu'une infection est sensible, le recours à l'éthambutol n'est pas nécessaire³⁹. L'éthambutol n'est pas recommandé pour traiter les enfants et peut être remplacé par la streptomycine, la kanamycine ou, si nécessaire, l'amikacine.

Les profils de résistance suivants ne sont pas préoccupants :

- *Monorésistance* – Résistance à un seul antituberculeux majeur (isoniazide, rifampicine, éthambutol ou pyrazinamide).
- *Tuberculose multirésistante (TB-MR)* – Résistance à l'isoniazide et à la rifampicine avec ou sans résistance à d'autres antituberculeux.
- *Polyrésistance (autres profils)* – Résistance à plus d'un antituberculeux majeur, à l'exclusion de la résistance à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine qui correspond à la tuberculose multirésistante.
- *Tuberculose ultrarésistante (TB-UR)* – Résistance à l'isoniazide et à la rifampicine, ainsi qu'à toute fluoroquinolone et à au moins un des trois antituberculeux mineurs injectables (amikacine, capréomycine ou kanamycine).

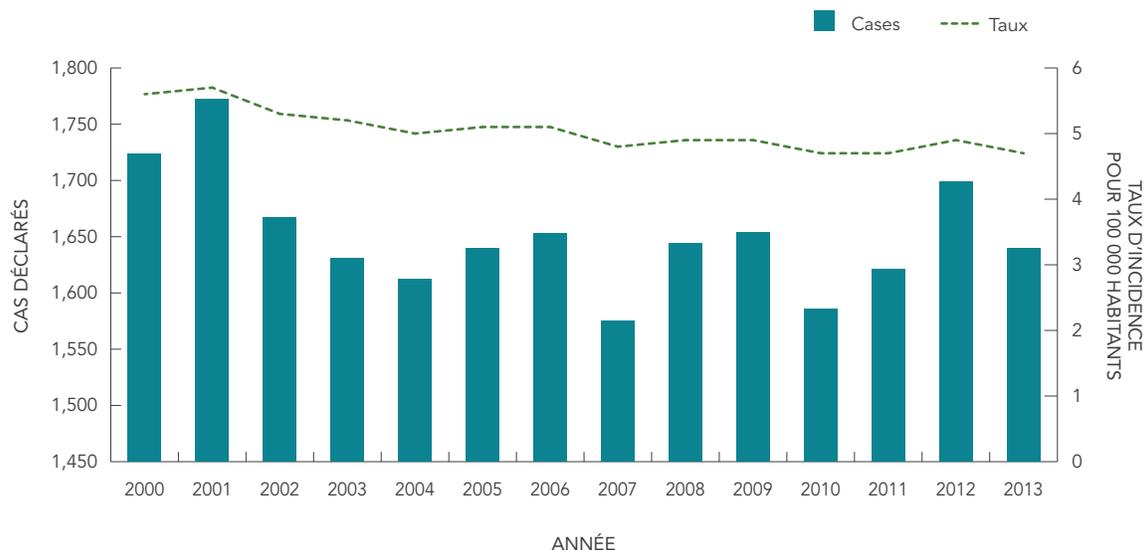
Les données de surveillance indiquent que la résistance aux antituberculeux au Canada est demeurée relativement stable depuis le début de sa déclaration (figure 21). En 2013, la résistance aux antimicrobiens de 1 380 isolats de tuberculose a été testée. De ce nombre, 7 % ont été classés comme étant monorésistants, 1 % multirésistants et 0,1% ultrarésistants aux antituberculeux⁴⁰. L'Île-du-Prince-Édouard n'a signalé aucun cas de tuberculose en 2013. Tous les isolats provenant des Territoires du Nord-Ouest, du Nunavut et de Terre-Neuve-et-Labrador étaient complètement sensibles à tous les antituberculeux. La plupart des isolats présentant toute résistance (56 %) ou une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine (67 %) provenaient de femmes. Tous les isolats multirésistants provenaient de personnes âgées de 15 à 64 ans et aucun de personnes de moins de 15 et de plus de 65 ans.

FIGURE 21 : Profils de résistance de la tuberculose aux médicaments selon le pourcentage d'isolats testés, 2002–2013



L'incidence de nouveaux cas de tuberculose et de rechute a diminué depuis 2002, les taux les plus bas ayant été observés en 2010 (figure 22)⁴¹. Depuis, les taux sont demeurés relativement stables et l'Agence continue de surveiller cette tendance.

FIGURE 22 : Cas de tuberculose déclarés et taux d'incidence pour 100 000 habitants au Canada, 2000–2013



Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Médicaments d'importance : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, non nucléosidiques de la transcriptase inverse, de la protéase, d'intégrase et co-récepteurs.

Depuis sa première observation au début des années 1980, le VIH s'est imposé comme étant un grand défi pour la santé publique. L'OMS estime que 35 millions de personnes dans le monde vivent avec le VIH. De ce nombre, 2,1 millions étaient nouvellement infectées en 2013 et 1,5 million en sont mortes la même année⁴⁰. En dépit des avancées importantes à comprendre ce virus, le contrôle de cette infection demeure un défi dans plusieurs parties du monde. À la fin de 2013, un total cumulatif de 78 511 cas de VIH avaient été signalés à l'Agence depuis le début de sa déclaration en 1985. En 2013 seulement, 2 090 nouveaux cas étaient déclarés. Ceci représente une faible diminution (0,4 %) par rapport aux 2 099 nouveaux cas déclarés en 2012, mais constitue le plus faible nombre de cas annuels depuis le début de la déclaration de la maladie en 1985⁴³.

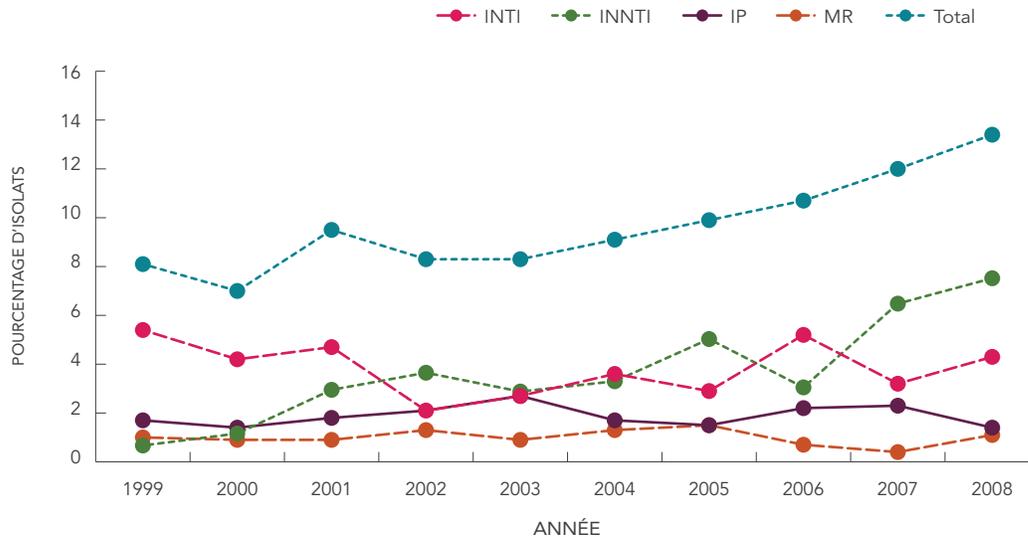
Il existe plus de 20 médicaments antirétroviraux au Canada pour traiter l'infection au VIH, chacun figurant dans l'une des 6 classes différentes. Les schémas thérapeutiques comprennent une gamme de combinaisons possibles de médicaments, comptant habituellement trois médicaments antirétroviraux d'au moins deux classes différentes. Le Programme canadien de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH surveille les

mutations génétiques du VIH qui entraînent une résistance aux trois principales classes de médicaments : les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, non nucléosidiques de la transcriptase inverse et de la protéase.

Parmi les 4 521 nouveaux cas diagnostiqués, les personnes n'ayant jamais été traitées de 1999 à 2008⁴⁴ présentaient dans une proportion de 9,8 % une résistance à au moins une classe de médicaments antirétroviraux. Du nombre résistant aux médicaments (n = 442), la majorité était monorésistante aux classes d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (38,2 %) ou d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (32,4 %), tandis qu'environ 10,2 % présentaient une résistance à deux classes de médicaments ou plus.

La résistance a été variable au fil du temps, comme le montre la figure 23. Dans l'ensemble, la résistance aux médicaments a augmenté de 8,1 % en 1999 à 13,4 % en 2008, principalement en raison de la résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse au fil du temps (hausse de 6,6 % en 2008)⁴⁴. La proportion de résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou de la protéase a été relativement stable au fil du temps, la monorésistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse a varié de 2,1 % (2002) à 5,4 % (1999) et la monorésistance aux inhibiteurs de la protéase était de moins de 3 % annuellement, de 1999 à 2008. La multirésistance se trouvait régulièrement sous les 2 % (portée : 0,4 % en 2007 à 1,5 % en 2005).

FIGURE 23 : Prévalence de la pharmacorésistance du VIH, par classe de médicament et par année de diagnostic, 1999–2008



Les données préliminaires sur 196 personnes ayant reçu un diagnostic de VIH en 2013 dans deux provinces participantes ont permis d'établir à 12 % une résistance à au moins une classe de médicaments. De tous les échantillons testés, 6 % étaient monorésistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et 5 % étaient monorésistants aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Deux isolats (1 %) présentaient une résistance à une pharmacothérapie intraveineuse et un isolat présentait une multirésistance (données non publiées). Ces résultats ne doivent cependant pas être généralisés, car ils ne sont pas représentatifs de toutes les provinces participantes.

La transmission du VIH résistant aux antirétroviraux est préoccupante d'un point de vue clinique, car il peut réduire les options de traitement. La transmission de souches résistantes aux médicaments complique également le choix de produits appropriés dans une prophylaxie post-exposition. La pharmacorésistance du VIH parmi les personnes n'ayant jamais été traitées et recevant un nouveau diagnostic pourrait être associée à la transmission du virus par des personnes en traitement et, par conséquent, indique une prévention et un contrôle sous-optimaux du point de vue de la santé publique. La surveillance continue de la transmission de la pharmacorésistance pour éclairer les lignes directrices en matière de traitement antirétroviral et les interventions visant à réduire la propagation du VIH pharmacorésistant.

Influenza

Médicaments d'importance : oseltamivir (Tamiflu), zanamivir; amantadine

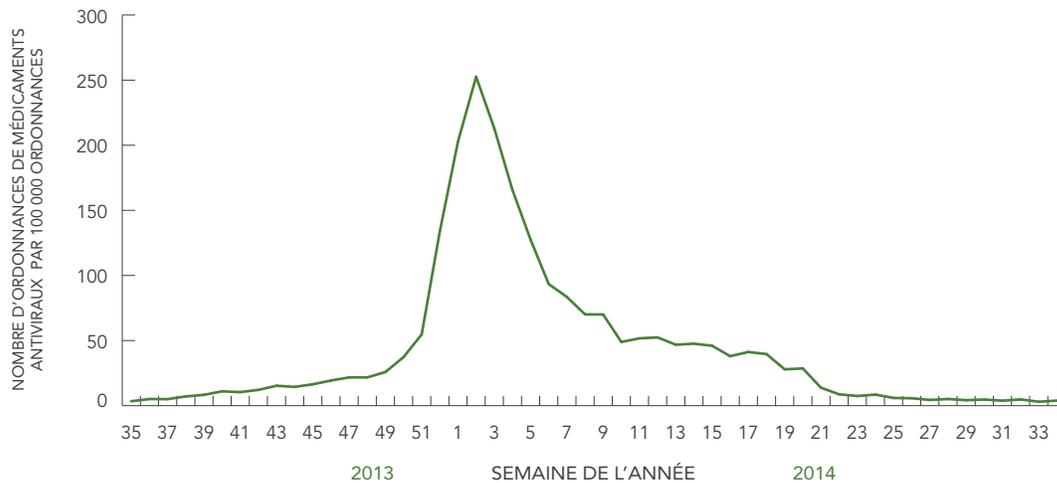
L'influenza, ou la grippe, est une infection respiratoire virale qui cause habituellement certains des symptômes suivants, voire tous : toux, fièvre, mal de gorge, douleurs musculaires, fatigue, perte d'appétit, écoulement nasal et congestion nasale. Certaines personnes (particulièrement les enfants) peuvent également éprouver des troubles et des maux d'estomac, des vomissements et de la diarrhée. La grippe est hautement contagieuse et se propage d'une personne à l'autre par la toux et les éternuements ou par contact avec des objets dans l'environnement qui sont contaminés par le virus.

Elle est principalement causée par les virus grippaux A et B et on peut la prévenir par l'administration d'un vaccin antigrippal chaque année. La plupart des personnes qui contractent la grippe sont généralement légèrement malades et n'ont pas besoin de soins médicaux ni d'antiviraux. Certaines sont plus susceptibles de souffrir de complications de la grippe ou d'être hospitalisées en raison de ces complications, notamment les aînés, les jeunes enfants, les femmes enceintes, les Autochtones et les personnes présentant un état pathologique sous-jacent, comme un cancer, un diabète, une maladie cardiaque ou pulmonaire et l'obésité.

Pendant la saison grippale 2013–2014, les régions participantes ont signalé 5 457 hospitalisations et 344 décès à la Surveillance de l'influenza. Pendant cette même saison, le LNM a soumis 2 496 virus grippaux à des tests de résistance à l'oseltamivir et au zanamivir et tous, sauf 5, étaient sensibles (0,2 % de résistance). Les 2 493 virus soumis à des tests de résistance au zanamivir étaient tous sensibles. Les 1 699 virus de la grippe A soumis à des tests de résistance à l'amantadine étaient tous résistants.

Pendant la saison grippale 2013–2014, la plus grande proportion d’ordonnances d’antiviraux visait les enfants de 2 à 18 ans et les adultes de 19 à 64 ans. Les taux observés de la saison 2013–2014 étaient dans l’ensemble plus faibles que ceux de la saison 2012–2013 (figure 24).

FIGURE 24 : Ventes d’antiviraux contre la grippe sur ordonnance, par semaine au Canada, 2013–2014^P



ALIMENTS ET ANIMAUX

On appelle organismes d’origine alimentaire, les organismes qui se déplacent entre les humains et les animaux destinés à l’alimentation, par contact ou exposition à un environnement ou des aliments contaminés.

L’OMS a élaboré, en 2012, la *Stratégie mondiale de l’OMS pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens* (en anglais seulement) pour limiter l’incidence de la résistance aux antimicrobiens sur la santé humaine. Dans ce document un chapitre est consacré au recours aux antimicrobiens chez les animaux destinés à l’alimentation, accompagné de recommandations qui ne sont pas fondées selon l’angle de la santé animale, mais en raison de l’incidence du recours aux médicaments chez les animaux et de la résistance qui se développe sur la santé humaine.

Escherichia coli, *Salmonella* et *Campylobacter* sont des organismes d’origine alimentaire d’intérêt particulier, car ils représentent un moyen de mesurer le déplacement des organismes résistants aux antimicrobiens depuis les animaux jusqu’aux humains. Étant donné que les mêmes antimicrobiens ou des médicaments semblables sont utilisés chez les humains et les animaux, le recours aux antimicrobiens dans les deux sphères contribue à l’éclosion et à la propagation d’une résistance dans la chaîne alimentaire. Ces organismes entériques d’intérêt particulier peuvent causer des maladies diarrhéiques ou passer inaperçus et partager

^P Les données sur les ventes de produits pharmaceutiques sont fournies à l’Agence de la santé publique du Canada par Rx Canada Inc. et recueillies auprès de grandes chaînes de pharmacies représentant plus de 2 500 magasins à l’échelle du pays dans 85 % des régions sanitaires (à l’exception du Nunavut). Les données fournies comprennent notamment le nombre de nouvelles ordonnances d’antiviraux (Tamiflu et Relenza) et le nombre total de nouvelles ordonnances délivrées par province ou territoire et par groupe d’âge.

librement leurs gènes de résistance avec d'autres bactéries résidant dans les intestins humains. Les bactéries qui absorbent les gènes résistants peuvent causer d'autres infections potentiellement non traitables, de la peau, des voies urinaires ou d'incision chirurgicale.

Escherichia coli générique

Antimicrobiens d'importance : carbapénèmes, céphalosporines à spectre étendu, fluoroquinolones (p. ex. ciprofloxacine)

On considère que la surveillance des *Escherichia coli* génériques est une bonne mesure pour observer la manière dont la résistance se manifeste après une exposition à des antimicrobiens, car ils sont extrêmement répandus dans les intestins animaux et humains. L'*E. coli* générique est testé à partir d'échantillons prélevés sur des animaux de ferme, dans les abattoirs et sur la viande vendue au détail. Il a été observé dans tous les échantillons et on estime que pour chaque bactérie *Salmonella* pouvant résider dans les voies gastro-intestinales, des milliers d'*E. coli* sont capables de transporter des gènes de résistance prêts à échanger avec d'autres organismes⁶. En outre, la surveillance de la résistance aux antimicrobiens d'*E. coli* générique dans la chaîne alimentaire peut nous aider à comprendre les facteurs de risques potentiels de résistance d'*E. coli* pathogène dans les infections humaines, par exemple des voies urinaires^{45,46} (pouvant être considérées d'origine zoonotique), ainsi que les infections dans des sites autres que les voies gastro-intestinales.

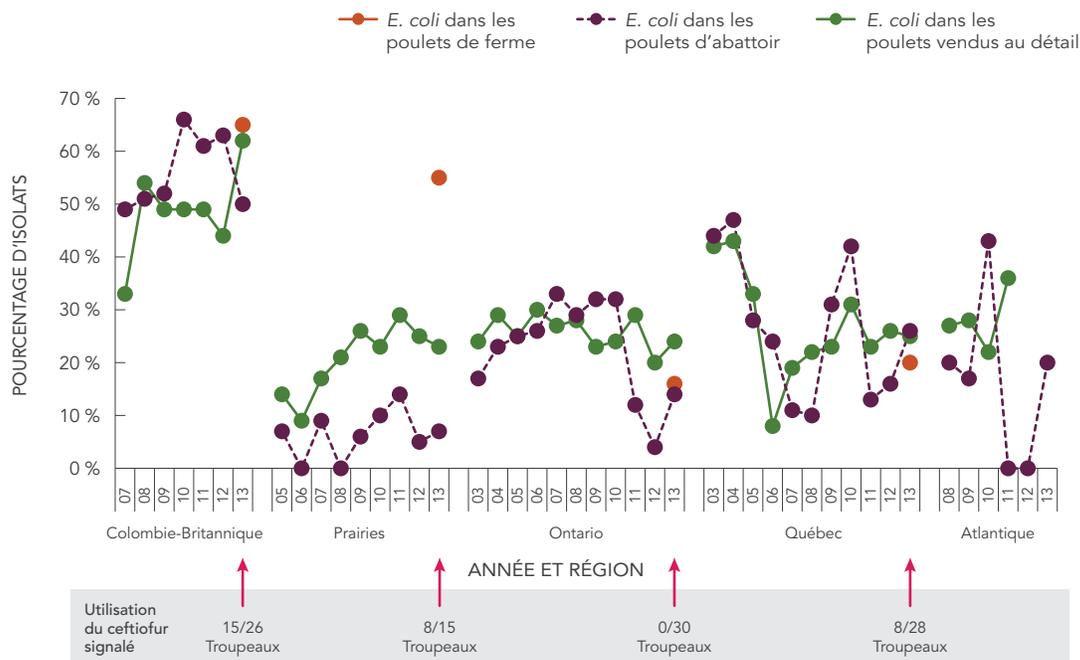
L'Agence ne surveille actuellement pas la résistance d'*E. coli* générique ou pathogène chez les humains dans la communauté (consulter les prochaines étapes ci-dessous). En 2013, *E. coli* a été isolé à partir de viande vendue au détail à des taux de détection de 93 % dans le poulet et le dindon, de 50 % dans le bœuf haché et de 29 % dans le porc. Des isolats d'*E. coli* détectés dans le poulet, 81 % étaient résistants à au moins un antimicrobien. Dans le cas des autres produits, les pourcentages d'isolats résistants à au moins un antimicrobien étaient de 68 % dans le dindon, de 65 % dans le porc et de 25 % dans le bovin. La résistance aux carbapénèmes n'a été détectée dans aucun des isolats d'*E. coli*.

En 2013, la prévalence de la résistance à la ceftriaxone dans les isolats d'*E. coli* provenant de bovins, de porcs et de dindons était de moins de 4 % parmi toutes les composantes de la surveillance²⁹. Par contre, dans le cas des poulets, cette résistance était de 34 % dans les échantillons prélevés à la ferme, de 21 % dans ceux prélevés à l'abattoir et de 30 % dans le poulet vendu au détail. Une résistance à la fluoroquinolone a été détectée dans trois isolats d'*E. coli* en 2013, provenant de deux poulets et d'un bœuf. Une résistance à l'acide nalidixique a été observée dans tous les isolats d'*E. coli* provenant de tous les produits, mais toujours à moins de 5 %. Quant à une résistance multiclasse, on a détecté 50 isolats d'*E. coli* résistants à 6 des 7 classes d'antimicrobiens depuis 2002. Bien que le nombre d'isolats demeure bas d'une année à l'autre (p. ex. 9 en 2013), toutes les viandes de bœuf, de porc, de poulet et de dindon étaient contaminées par l'*E. coli* à résistance multiclasse.

Quant à l'intégration des données sur le recours aux antimicrobiens chez les animaux et la résistance d'*E. coli* à la ceftriaxone dans le secteur agroalimentaire, sa prévalence chez les poulets semble correspondre davantage aux taux d'utilisation d'antimicrobiens dans les fermes d'élevage de poulets (c.-à-d. les provinces ayant le plus grand nombre qui ont déclaré y avoir recours présentaient un taux de résistance plus élevé [figure 25]) par comparaison à la

situation d'ensemble sur la *Salmonella* (données non présentées). La corrélation entre la résistance d'*E. coli* et l'utilisation déclarée justifie le maintien de la surveillance de cet organisme comme indicateur de pression sélective d'ensemble. De plus, cette surveillance offre une occasion d'examiner le lien génétique entre l'organisme chez les animaux et les humains, si la surveillance de la résistance d'*E. coli* commensale ou pathogène est entreprise chez les humains.

FIGURE 25 : Résistance aux β -lactamines de catégorie 1 d'*E. coli* générique chez les poulets d'élevage, à l'abattoir et vendus au détail, et utilisation déclarée de ceftiofur dans les fermes d'élevage de poulets à griller participantes (2003–2013)



Campylobacter

Antimicrobiens d'importance : fluoroquinolones et macrolides

Chez les poulets et les bovins, les espèces prédominantes sont *Campylobacter jejuni*, alors que chez le porc ce sont *Campylobacter coli*. Parmi les échantillons de viande vendue au détail, en 2013, les isolats de *Campylobacter* présentaient des taux de 30 % dans le poulet et 12 % dans le dindon. Le PICRA n'effectue pas de tests de dépistage de *Campylobacter* sur la viande de porc et de bœuf, en raison des très faibles taux de détection observés dans des analyses antérieures.

En 2013, des isolats de *Campylobacter* provenant de poussins à la ferme, 20 % étaient résistants aux fluoroquinolones²⁸. À l'abattoir, 5 % d'isolats *Campylobacter* provenant de bovins, 13 % de porcs et 14 % de poulets y étaient résistants. Dans la viande vendue au détail, les taux de résistance de *Campylobacter* aux fluoroquinolones étaient de 11 % des isolats provenant du poulet et de 16 % du dindon. À l'échelle provinciale, les tendances de la prévalence d'isolats

de *Campylobacter* résistants à la ciprofloxacine diffèrent. Plus particulièrement, on a remarqué une hausse de cette résistance dans le poulet et le dindon vendus au détail en Colombie-Britannique. À l'inverse, en Ontario, la proportion des isolats résistants à la ciprofloxacine provenant de poulet vendu au détail avait diminué en 2013.

La résistance aux macrolides des isolats de *Campylobacter* provenant de porcs à l'abattoir était élevée, 48 % étant résistants à l'azithromycine ou l'érythromycine. Des isolats de *Campylobacter* provenant des poulets à la ferme, à l'abattoir et à la vente au détail, 0 %, 5 % et 7 % respectivement étaient résistants à l'azithromycine ou l'érythromycine. Quant au dindon vendu au détail, les taux de résistance étaient de 1 % pour l'azithromycine et de 9 % pour l'érythromycine. Aucune résistance aux macrolides n'a été détectée dans les isolats de bovins à l'abattoir.

Quant à l'intégration des données sur la résistance et le recours aux antimicrobiens, seule la Colombie-Britannique a signalé l'utilisation de fluoroquinolones dans les fermes d'élevage de poulets en 2013 et cette province présentait le taux le plus élevé de résistance des isolats de *Campylobacter* provenant de fermes, d'abattoirs et de viande vendue au détail. Cependant, un an de données n'est pas suffisant pour tirer des conclusions sur la corrélation entre le recours aux fluoroquinolones et la résistance chez les poulets à griller. Les données dans ce secteur continueront d'être surveillées.

Salmonella non typhique

Antimicrobiens d'importance : carbapénèmes (ertapénème, imipénème, méropénème et doripénème), céphalosporines à spectre étendu (ceftazidime et ceftriaxone ou céfotaxime), fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, pefloxacine)

En 2013, parmi les échantillons de poulet et de dindon achetés dans le cadre du CIPRA dans les magasins de détail, 34 % et 22 % respectivement étaient contaminés par la bactérie *Salmonella*. Les trois principales souches de *Salmonella* causant la salmonellose humaine sont observées dans les cinq principaux sérotypes détectés dans des sources agroalimentaires. Au Canada, la prévalence de *Salmonella* dans le porc et le bœuf à l'abattoir est trop faible pour en faire rapport dans la surveillance.

Quant aux médicaments d'importance pour la médecine humaine, aucune résistance aux carbapénèmes n'a jamais été détectée dans les isolats de *Salmonella* agroalimentaires au Canada et, en 2013, aucun ne présentait de résistance à la ciprofloxacine. Une résistance à la ceftriaxone a été observée dans des isolats de *Salmonella* chez toutes les espèces animales sous surveillance, mais elle est plus courante chez les poulets (24 % dans l'ensemble en 2013) et dans des isolats cliniques de bovins (44 %). Il importe de souligner que, pour la plupart des médicaments (la ceftriaxone en particulier), la résistance porte sur des sérotypes précis de *Salmonella*.

Salmonella Enteritidis

Aucun des isolats de *S. Enteritidis* provenant de viande vendue au détail, d'animaux abattus, d'animaux à la ferme ou de diagnostics vétérinaires ne présentait aucune résistance à tous les antimicrobiens testés.

Salmonella Heidelberg

Aucun des isolats n'était résistant à l'azithromycine ou à la ciprofloxacine. La résistance à la ceftriaxone a présenté des variations temporelles et des différences régionales. En 2013, cette résistance dans les poulets vendus au détail variait de 26 % à 80 % selon la région, alors que les tendances temporelles dans les isolats de volaille correspondaient aux changements dans les pratiques de recours aux antimicrobiens. Par exemple, en 2003 la prévalence de la résistance à la ceftriaxone dans *S. Heidelberg* dans les poulets vendus au détail au Québec était de 65 % (lors du recours élevé au ceftiofur⁹ dans les couvoirs). Ce pourcentage a chuté radicalement pendant une période de faible utilisation en 2006 (à 7 %) et est remonté pendant une période d'utilisation faible et élevée en alternance (43 % en 2013).

Salmonella Typhimurium

Le sérotype *Salmonella* Typhimurium est le plus souvent détecté chez les porcs en santé et sa viande, représentant 31 % de tous les isolats de *Salmonella*²⁹. Sa proportion relative détectée parmi d'autres espèces animales (en santé ou de leur viande) était beaucoup plus basse (moins de 2 %). En 2013, 90 % de tous les isolats provenant d'animaux en santé ou de leur viande étaient résistants à au moins un antimicrobien. Aucun des isolats n'était résistant à la ciprofloxacine ou à l'azithromycine. La résistance à la ceftriaxone était de 3 %. Ces prévalences sont demeurées stables au fil du temps.

Parmi les isolats de *Salmonella* provenant d'animaux malades qui ont été soumis, *S. Typhimurium* était le sérotype le plus fréquemment détecté parmi les bovins (45 %) et les porcs (41 %). Des isolats provenant des bovins, 11 (10 %) étaient résistants à six classes d'antimicrobiens. Il importe de noter que les animaux malades n'entrent pas dans la chaîne alimentaire destinée aux humains.

CONCLUSION SUR LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

L'éclosion d'organismes résistants aux antimicrobiens constitue une préoccupation majeure en matière de santé publique au Canada, particulièrement dans les milieux de soins de santé et parmi les populations vulnérables. Les programmes de surveillance de l'Agence ont permis de déceler les organismes qui semblent se développer tant dans les milieux de soins de santé que communautaires et qui peuvent causer des infections graves, voire mortelles, lesquelles seraient plus difficiles à traiter en raison d'options thérapeutiques limitées. Cette situation mène au recours à des antimicrobiens plus chers et de dernier recours. Puisque la résistance aux antimicrobiens pourrait apparaître en réaction à une pression sélective, il y a un risque potentiel que de moins en moins d'antimicrobiens demeurent efficaces à l'avenir. Le recours aux antimicrobiens de dernier recours pour traiter de graves infections (après que tous les autres traitements aient échoué) devient plus fréquent tant dans les milieux de soins de santé que communautaires.

Clostridium difficile, les entérobactéries multirésistantes aux médicaments (y compris les β -lactamases à spectre étendu et les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes), *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et les entérocoques résistants à la

⁹ La résistance au ceftiofur confère celle à la ceftriaxone. Le ceftiofur est utilisé chez les animaux alors que la ceftriaxone est utilisée chez les humains.

vancomycine sont des organismes d'importance clinique dans les hôpitaux canadiens. La prévalence de nombre d'entre eux continue d'augmenter et ils causent plus de maladie et de décès. Ils sont responsables de nombreuses éclosions dans les hôpitaux et contribuent au fardeau du système public de soins de santé canadien.

Les organismes résistants aux antimicrobiens deviennent également de plus en plus prévalents dans les milieux communautaires. Par exemple, des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* présentés à l'Agence pour des tests de sensibilité, près de 4 % sont résistants aux antibiotiques, selon les lignes directrices actuelles relatives au traitement, et plus de 10 % des isolats de *Streptococcus pneumoniae* sont résistants aux antibiotiques les plus fréquemment prescrits. La tuberculose multirésistante constitue une préoccupation importante, car elle est difficile à traiter. La prévalence de la tuberculose dans les populations vulnérables est élevée et l'apparition de sa forme multirésistante dans des collectivités, comme les réserves des Premières nations et les milieux carcéraux, peut avoir des effets dévastateurs. Les infections virales sont également une préoccupation croissante. La résistance générale aux médicaments des souches du VIH testées au Canada a augmenté depuis le début de la surveillance en 1999. Les données préliminaires de 2013, provenant de deux sites sentinelles participants, indiquaient une résistance générale de 12 %. Dans le cas des souches de source agroalimentaire sous surveillance au Canada de *Salmonella* indiquées dans ce rapport, il ne semble pas que la résistance à la ciprofloxacine ou à l'azithromycine contribue à celle observée dans *Salmonella* causant la maladie chez les humains. Cependant, les taux changeants de la résistance à la ceftriaxone d'un de ses sérotypes (*S. Heidelberg*) semblent avoir une corrélation.

Le traitement des infections résistantes est lié à un taux de morbidité et de mortalité important, accaparant des ressources en soins de santé considérables. Les ordonnances d'antimicrobiens ont également beaucoup augmenté. Malheureusement, l'augmentation de l'incidence des organismes résistants aux antimicrobiens ainsi que leur recours, tant chez les humains que chez les animaux, survient alors que le développement de nouveaux médicaments ralentit. La collecte de nouveaux renseignements doit être une priorité pour mieux comprendre le fardeau de la maladie causée par la résistance aux antimicrobiens et l'incidence des pratiques de prescription sur l'éclosion de résistances.

Prochaines étapes

L'Agence dispose d'une base solide en matière de surveillance de la résistance et du recours aux antimicrobiens. Elle produit des données étoffées sur cette résistance dans un nombre d'endroits précis. Cependant, il est nécessaire d'étendre la portée de la surveillance, afin d'être en mesure de fournir des données plus représentatives et exhaustives pour prendre des mesures en matière de santé publique. En collaboration avec des intervenants, l'Agence travaille actuellement à élaborer une liste de pathogènes prioritaires à surveiller à l'égard de leur résistance aux antimicrobiens au Canada. Même si elle surveille déjà les organismes d'intérêt les plus importants, certains ne font actuellement l'objet d'aucune surveillance. À l'avenir, l'Agence examinera et révisera périodiquement la liste des organismes prioritaires d'intérêt et ciblera la surveillance en conséquence. Comme première étape, elle mènera des activités de surveillance sur un nouvel organisme bactérien d'origine alimentaire qui cause la maladie chez les humains.

Le gouvernement du Canada collabore avec des partenaires à l'échelle provinciale et du milieu universitaire dans le domaine animalier pour améliorer les connaissances à l'égard des agents pathogènes vétérinaires actuellement transmis dans les laboratoires de diagnostic à des fins de tests de sensibilité aux antimicrobiens. Ces renseignements nous éclaireront davantage sur les habitudes des prescripteurs pour les animaux, nous aideront à trouver des déterminants potentiels de résistance qui pourraient être transmis aux agents pathogènes humains et à établir un indicateur des échecs potentiels de traitement en raison de la résistance chez les animaux.

Pour mieux comprendre les infections d'origine communautaires liées à la résistance aux antimicrobiens et comment elles se propagent à l'extérieur des hôpitaux, l'Agence instaurera un programme pilote de surveillance dans les communautés, afin de réunir et d'analyser les données existantes sur la sensibilité produites par les laboratoires de diagnostic de première ligne. Ces renseignements porteront sur tous les organismes figurant sur la liste prioritaire projetée et placeront l'Agence dans une position pour fournir plus d'information sur ceux qui causent des infections du sang et des voies urinaires.

Ces nouvelles initiatives accrues aideront l'Agence à mieux comprendre comment la résistance aux antimicrobiens se propage dans les communautés et comment elle se déplace entre ces dernières, les hôpitaux et dans la chaîne alimentaire. L'émergence de nouvelles menaces pourrait être détectée plus tôt, ce qui orienterait de nouvelles activités et permettrait d'élaborer de nouvelles politiques et lignes directrices visant à réduire le fardeau et l'incidence de la résistance aux antimicrobiens sur la santé des Canadiens.

CONCLUSION

Ce rapport a permis de démontrer que la résistance aux antimicrobiens est une menace sérieuse et potentiellement croissante pour la santé des Canadiens. Une surveillance nationale et internationale accrue sera cruciale pour orienter des mesures ciblées et efficaces qui permettront d'éviter le pire scénario, celui d'infections qu'il n'est désormais plus possible de traiter au moyen d'antimicrobiens.

Sur une note plus positive, les progrès constants envers l'atténuation de la résistance aux antimicrobiens et l'amélioration de l'intendance à leur égard dans tous les secteurs sont bien couverts dans le cadre de l'influence des acteurs au Canada. L'Agence a instauré de solides programmes de surveillance à l'égard de la résistance et du recours aux antimicrobiens. La mise en place du Système national de surveillance de l'antimicrobiorésistance sera un pas important dans la capacité de fournir aux décideurs les données intégrées dont ils ont besoin pour accomplir de nouveaux progrès à réduire la menace de la résistance aux antimicrobiens et préserver l'efficacité de ceux dont nous disposons aujourd'hui.

L'Agence continuera d'observer les efforts accrus en ce sens et présentera les résultats des progrès accomplis dans les futurs rapports.

ANNEXE 1 SYSTÈME DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE ET DU RECOURS AUX ANTIMICROBIENS DE L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA

NOM DU SYSTÈME	AGENTS PATHOGÈNES	PORTÉE	À L'AVENIR
Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN)	<i>S. aureus</i> et <i>Clostridium difficile</i> résistants à la méthicilline, entérocoques résistants à la vancomycine, entérobactéries résistantes aux carbapénèmes et organismes producteurs de carbapénémases	Surveillance des infections associées aux soins de santé et d'origine communautaire chez les patients admis dans des hôpitaux de soins de courte durée.	Portée accrue pour surveiller les autres mécanismes de résistance, p. ex. les antibiogrammes dans les hôpitaux.
Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA)	<i>Campylobacter</i> <i>Salmonella</i> <i>E. coli</i>	Cas de <i>Salmonella</i> signalés dans les communautés et les hôpitaux, ainsi que des isolats provenant d'aliments vendus au détail et d'animaux. Isolats de <i>Campylobacter</i> et <i>E. coli</i> provenant d'aliments vendus au détail et d'animaux. Le PICRA rassemble les renseignements provenant de fermes d'élevage de porcs en croissance-finition et de poulets à griller. L'Institut canadien de la santé animale fournit au PICRA les quantités d'antimicrobiens distribués pour la vente et destinés aux animaux au Canada.	Les données de <i>Campylobacter</i> , d' <i>E. coli</i> et d' <i>Enterococcus</i> seront obtenues dans le cadre du projet sur les antibiogrammes. En outre, les échantillons humains de <i>Campylobacter</i> seront obtenus des sites de FoodNet Canada pour des tests de résistance aux antimicrobiens et seront liés aux données sur les résultats.
Surveillance de l'influenza	Virus grippaux A et B (de lignées humaine, aviaire et autres isolées de cas humains).	Surveillance de souches en circulation du virus de la grippe et évaluation de leur sensibilité aux antiviraux.	En cours
Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose (SCSLT)	Tuberculose multirésistante aux antibiotiques	Rapports des laboratoires sentinelles sur les résultats de tests de sensibilité aux antituberculeux sur tous les échantillons de patient ou isolats reçus chaque année civile.	En cours
Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Surveillance de la sensibilité aux antimicrobiens de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> au Canada. Surveillance passive, déclaration volontaire de la part des provinces et des territoires.	En cours

NOM DU SYSTÈME	AGENTS PATHOGÈNES	PORTÉE	À L'AVENIR
Surveillance à l'échelle nationale des maladies invasives à streptocoque	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	Surveillance passive, déclaration volontaire. En 2013, les isolats de 82 % des cas de <i>S. pneumoniae</i> et 78 % de <i>S. pyogenes</i> ont été signalés au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire.	En cours
Système de surveillance des souches et de la résistance aux médicaments ayant trait au VIH	<i>Virus de l'immunodéficience humaine</i>	Surveillance de la pharmacorésistance d'isolats du VIH provenant de patients ayant reçu un diagnostic récent d'infection. Cinq provinces participent actuellement.	En cours
Recours aux antimicrobiens	s.o.	Renseignements à l'échelle nationale et provinciale sur les antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires, achetés par les hôpitaux et sur l'indication clinique de leur recommandation par les médecins.	Intégration des données provenant du Programme des services de santé non assurés de la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits ainsi que des pharmacies hospitalières dans le réseau du PICSIN.

ANNEXE 2 INFECTIONS ET AGENTS PATHOGÈNES VISÉS PAR UNE SURVEILLANCE MONDIALE INITIALE COMPARÉS AUX DONNÉES DE SURVEILLANCE ACTUELLE DE L'AGENCE

INFECTION	MESURE PROPOSÉE	PATHOGÈNE	DONNÉES DE RÉFÉRENCE DU CANADA*	SOURCE
Bactériémies	Nombre d'infections résistantes aux antimicrobiens pour 10 000 jours-patients	<i>Acinetobacter</i> spp.	Résistance aux carbapénèmes : 0,005 pour 10 000 jours-patients	PCSIN
		<i>Escherichia coli</i>	Résistance aux carbapénèmes : 0,007 pour 10 000 jours-patients	PCSIN
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Résistance aux carbapénèmes : 0 pour 10 000 jours-patients	PCSIN
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
		<i>Salmonella</i> spp.		
		<i>Staphylococcus aureus</i>	SARM : 0,56 pour 10 000 jours-patients	PCSIN
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
	Pourcentage d'infections résistantes/ infections totales	<i>Acinetobacter</i> spp.		
		<i>Escherichia coli</i>		
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
		<i>Salmonella</i> spp.	Ceftriaxone : 11 % Ciprofloxacine : 1 %	PICRA
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Clindamycine : 6 % Pénicilline : 10 % Ceftriaxone : 0,7 % Céfuroxime : 4 % Sulfaméthoxazole triméthoprim : 7 %	LNM
Infections des voies urinaires	Pourcentage d'infections résistantes/ infections totales	<i>Escherichia coli</i>		
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Diarrhée	Pourcentage d'infections résistantes/ infections totales	<i>Salmonella</i> spp. (non typhique)	Ceftriaxone : 6 % Ciprofloxacine : 1 %	PICRA
		<i>Shigella</i> spp.	Ceftriaxone : < 0,17 % Ciprofloxacine : < 0,10 %	PICRA (2002)
Gonorrhée	Pourcentage d'infections résistantes/ infections totales	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Azithromycine : 1,2 % Ceftriaxone ou céfixime : 3,9 %	LNM

INFECTION	MESURE PROPOSÉE	PATHOGÈNE	DONNÉES DE RÉFÉRENCE DU CANADA*	SOURCE
Tuberculose	Pourcentage d'isolats résistants/ total des isolats	Tuberculose multirésistante <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TB-MR)	0,6 %	SCSLT
		Tuberculose ultrarésistante à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TB-UR)	0,1 %	SCSLT

* Données les plus récentes disponibles en 2013; sauf indication contraire, les parties grisées indiquent que les données ne sont pas disponibles.

Le but de recueillir des données de surveillance mondiale sur les agents pathogènes humains résistant aux antimicrobiens consiste à évaluer les infections et les organismes résistants aux antimicrobiens qui représentent la plus grande menace dans le monde. Pour cette raison, l'Organisation mondiale de la Santé a choisi comme surveillance initiale, les organismes résistants à plusieurs médicaments, limitant ainsi les options de traitement, et qui se propagent dans le monde entier. L'Organisation mondiale de la Santé reconnaît que tous les organismes ont été inclus à la première phase des priorités de surveillance ne sont pas tous représentatifs de la population sous surveillance. Comme une prochaine étape, l'Agence examinera les infections et les agents pathogènes prioritaires pour l'OMS afin de déterminer les autres infections ou agents pathogènes qui sont une source de préoccupation au Canada.

RÉFÉRENCES

- (1) Agence de la santé publique du Canada. *Rapport de l'administrateur en chef de la santé publique sur l'état de la santé publique au Canada 2013 : Les maladies infectieuses – Une menace perpétuelle*. Ottawa (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; septembre 2013. www.phac-aspc.gc.ca/cphorsphc-respcacsp/2013/assets/pdf/2013-fra.pdf
- (2) Gouvernement du Canada. *Rapport sur l'utilisation des antimicrobiens chez les humains, 2012–2013*. Guelph (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; 2014.
- (3) Chow, A. W., Benninger M. S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical Infectious Diseases*, 2012; vol. 54, p.e72–e112. Doi : 10.1093/cid/cit045.
- (4) Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. *Acute cough illness (Acute Bronchitis)*. www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-acute-cough-illness.pdf
- (5) D^r Fawzia Marra, spécialiste en pharmacothérapie clinique, maladies infectieuses, pharmacie du Lower Mainland, Fraser Health and University of British Columbia. Communication personnelle.
- (6) 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*, 2002; vol. 34 (Suppl 3), p. S78–S84.
- (7) Gouvernement du Canada. *Rapport annuel de 2012 – Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens*. Chapitre 1. Design et méthodes. Guelph (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; 2014.
- (8) Agence européenne des médicaments European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2014. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012*. (EMA/333921/2014). www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf
- (9) Agence européenne des médicaments. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). *Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011*. (EMA/236501/2013). www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/10/WC500152311.pdf
- (10) Agence européenne des médicaments [Internet]. *Renseignements sur le réseau de l'European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESAC-Net)*. www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/Antimicrobial-consumption-rates-by-country.aspx
- (11) Agence européenne des médicaments [Internet]. *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2011. Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005–2009)*. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf
- (12) Organisation mondiale de la Santé. *Surveillance mondiale des agents pathogènes humains résistants aux agents antimicrobiens : mise en œuvre initiale*. Rapport inédit. 24 novembre 2014.
- (13) Miller, M., Gravel, D., Mulvey, M. et al. Healthcare-associated *Clostridium difficile* infection in Canada: Patient age and infecting strain type are highly predictive of severe outcome and mortality. *Clinical Infectious Diseases*, 2010; vol. 50, p. 194–201.

- (14) Mulvey, M., Boyd, D., Gravel, D. et al. Hypervirulent *Clostridium difficile* strains in hospitalised patients, Canada. *Emerging Infectious Diseases*, 2010; vol. 16, p. 678–681.
- (15) Dubberke, E. R., Carlin, G., Carrico, G. et al. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2014; vol. 35, p. 628–645.
- (16) Agence de la santé publique du Canada. *Bacilles Gram négatif résistants aux carbapénèmes dans les hôpitaux canadiens de soins de courte durée : Rapport de surveillance pour la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012*. Ottawa (Ontario) : Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada; 2014.
- (17) Etchells, E., Mittmann, N., Koo, M. et al. The economics of patient safety in acute care: Technical report. Toronto (Ontario) : Institut canadien pour la sécurité des patients; 2009. www.patientsafetyinstitute.ca/English/research/commissionedResearch/EconomicsofPatientSafety/Documents/Economics%20of%20Patient%20Safety%20-%20Acute%20Care%20-%20Final%20Report.pdf
- (18) Simor A. E., William, V., McGeer, A., Raboud J. et al. Prevalence of colonization and infection with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Vancomycin-Resistant *Enterococcus* and of *Clostridium difficile* Infection in Canadian hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2013; vol. 34, p. 687–693.
- (19) Agence de la santé publique du Canada. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les hôpitaux de soins de courte durée : Rapport de surveillance du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012. Ottawa (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; 2014.
- (20) Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S. E. et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in adults and children. *Clinical Infectious Diseases*, 2011; vol. 52, p. e18–e55.
- (21) Shoyinka, A., Moreno, D., Arshad, S. et al. Evaluation of *in vitro* susceptibility trends by strain type to Vancomycin and Daptomycin of *Staphylococcus aureus* causing bloodstream infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2014; vol. 2, p. 280–285.
- (22) Ofner-Agostini, M., Johnston, L., Simor, A. E. et al. Vancomycin-resistant Enterococci in Canada: Results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, 1999–2005. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2008; vol. 29, p. 271–274.
- (23) Serotype Distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010–2012. *Can Journal of Microbiology*, 2013; vol. 59, p. 778–788.
- (24) Blondell-Hill, E., Fryters, S. Bugs and Drugs Antimicrobial Reference. Calgary (Alberta) : Calgary Health Region.
- (25) Agence de la santé publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement*. Ottawa (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; 2013.
- (26) Hatcher. T. F., Farina, D. Infectious diarrhea: When to test and when to treat. *Can Med Assoc J*. 2011; vol. 183, p. 339–344.
- (27) John Hopkins Medicine. Treatment recommendations for adult inpatients – Antibiotic guidelines 2014/15. Line Drawing, Illinois; 2014. www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf

- (28) Bugs and Drugs Antimicrobial Reference 2012 [Internet]. [version 2012 accessible au : www.francais.dobugsneddugs.org/professionnels-de-la-sante/bugs-drugs-antimicrobial-reference]
- (29) Gouvernement du Canada. Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA), Rapport annuel de 2012, Chapitre 2. Résistance aux antimicrobiens. Guelph (Ontario) : Agence de la santé publique du Canada; 2014.
- (30) Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Athens (Georgia) : CDC; 2013. www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf
- (31) Organisation mondiale de la Santé [Internet]. Eau, assainissement et santé – Maladies liées à l’eau : fièvres typhoïde et paratyphoïde. www.who.int/water_sanitation_health/diseases/typhoid/fr
- (32) Greenway C., Schofield S., Henteleff A. et al. Résumé de la Déclaration concernant les voyageurs internationaux et la typhoïde du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) Relevé des maladies transmissibles au Canada, 2014; p. 40–44. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-04/dr-rm40-04-tropmed-fra.php
- (33) Thomas, M. K., Murray, R., Flockhart, L. et al. Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, vers 2006. Foodborne Pathogens and Disease, 2013; vol. 10, p. 639–648.
- (34) Organisation mondiale de la Santé [Internet]. Health topics : Shigella. www.who.int/topics/shigella/en
- (35) Gouvernement du Canada. Rapport annuel 2002 du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA). Guelph (Ontario) : Santé Canada, 2004.
- (36) Organisation mondiale de la Santé [Internet]. Latent Tuberculosis infection (LTBI). www.who.int/tb/challenges/ltbi/en
- (37) Glaziou, P., Falzon, D., Floyd, K., Raviglione, M. Global epidemiology of tuberculosis. Seminar in Respiratory and Critical Care Medicine (Journal). 2013; vol. 34, p. 1–14.
- (38) Organisation mondiale de la Santé [Internet]. Tuberculose, aide-mémoire no 104. Genève (Suisse) : OMS, 2014. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr
- (39) Blumberg, H. M., Burman, W. J., Chaisson, R. E. et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003; vol. 167, p. 603–662.
- (40) Agence de la santé publique du Canada. La tuberculose : La résistance aux antituberculeux au Canada – 2013 Ottawa (Canada) : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada; 2015.
- (41) Agence de la santé publique du Canada. La tuberculose au Canada 2013 – *Prédi diffusion* Ottawa (Canada) : Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada; 2015.
- (42) Organisation mondiale de la Santé [Internet]. HIV/AIDS data and statistics. www.who.int/hiv/data/epi_core_dec2014.png?ua=1
- (43) Agence de la santé publique du Canada. Le VIH et le sida au Canada : Rapport de surveillance en date du 31 décembre 2013. Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux du Canada, 2014.

- (44) Agence de la santé publique du Canada. Les souches VIH-1 et la transmission de la pharmacorésistance au Canada : Rapport de surveillance en date du 31 décembre 2008. Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux du Canada, 2012.
- (45) Manges, A. R., Smith, S. P., Lau, B. J. et al. Retail meat consumption and the acquisition of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* causing urinary tract infections: a case-control study. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2007; vol. 4, no 1, p. 419–431.
- (46) Jakobsen, L., Garneau, P., Bruant, G. et al. Is *Escherichia coli* urinary tract infection a zoonosis? Proof of direct link with production animals and meat. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, juin 2012; vol. 31, no 6, p. 1121–1229.

