

# RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

## LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS ET L'APPROCHE « UNE SANTÉ »



### Cadre de travail

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| Un cadre pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens et l'usage | 246 |
|----------------------------------------------------------------------|-----|

### Aperçus

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| Un nouveau règlement sur les médicaments vétérinaires            | 249 |
| La recherche sur la résistance aux antimicrobiens en agriculture | 254 |

### Communication rapide

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| Infection par le virus de l'hépatite A associée à l'utilisation du cannabis | 279 |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|



# RMTC

## RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) est un journal scientifique bilingue révisé par les pairs et en accès libre en ligne publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit de l'information opportune et pratique sur les maladies infectieuses aux cliniciens, aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques qui éclaire les politiques, le développement des programmes et les pratiques.

### Bureau de la rédaction

**Rédactrice scientifique en chef**

Patricia Huston, M.D., M.S.P.

**Consultante en statistique**

Dena Schanzer, M. Sc., P.Stat.

**Gestionnaire de la rédaction**

Toju Ogunremi, B. Sc., M. Sc.

**Responsable de la production**

Wendy Patterson

**Assistant à la rédaction**

Jacob Amar

**Réviseures**

Joanna Odrowaz

Laura Stewart-Davis (Equasion Consulting)

### Comité de rédaction du RMTC

Michel Deilgat, C.D., M.D., M.A.P., CCPE

Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique  
Agence de la santé publique du Canada

Sarah Funnell, M.D., CCMF  
Résidente, Santé publique et médecine préventive  
Université d'Ottawa

Judy Greig, R.N., B. Sc., M. Sc.  
Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire  
Agence de la santé publique du Canada

Richard Heller, B.M. B.C., M.D., FRCP  
Universités de Manchester, Royaume-Uni et Newcastle, Australie

Robert Pless, M.D., M. Sc.

Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses  
Agence de la santé publique du Canada

Ryan Regier, M.D., MBSI

Bureau du conseiller scientifique principal  
Agence de la santé publique du Canada

Rob Stirling, M.D., M. Sc., MHSc., FRCPC

Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses  
Agence de la santé publique du Canada

Jun Wu, Ph.D.

Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections  
Agence de la santé publique du Canada

### Photo courtoisie

La photo de la page couverture est une illustration d'un agriculteur nourrissant des vaches sur une ferme; produite par Shutterstock (<https://www.shutterstock.com/image-photo/portrait-farmer-feeding-cows-farm-571559599>) et modifiée par Wendy Patterson, Ottawa (Ontario).

### Contactez-nous

[ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca)

613.301.9930

# RMTC

## RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA



## LA RÉSISTANCE AU ANTIMICROBIENS ET L'APPROCHE « UNE SANTÉ »

### TABLE DES MATIÈRES

#### CADRE DE TRAVAIL

|                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Cadre d'action pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens | 246 |
| <i>Agence de la santé publique du Canada</i>                                                        |     |

#### APERÇUS

|                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Amélioration de la gestion des antimicrobiens par le renforcement du cadre de réglementation des médicaments vétérinaires | 249 |
| <i>M Mehrotra, X-Z Li, MJ Ireland</i>                                                                                     |     |
| Programme de recherche d'Agriculture et Agroalimentaire Canada sur la résistance aux antimicrobiens                       | 254 |
| <i>E Topp</i>                                                                                                             |     |

#### SURVEILLANCE

|                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Surveillance des expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines au Canada en 2016 | 259 |
| <i>A Bienek, M Heisz, M Su</i>                                                                             |     |
| La résistance aux antituberculeux au Canada : 2006 à 2016                                                  | 269 |
| <i>V Gallant, J Vachon, W Siu</i>                                                                          |     |

#### SUR LE WEB SEULEMENT

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| La résistance aux antituberculeux au Canada : Données supplémentaires de 2006 à 2016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| <i>V Gallant, J Vachon, W Siu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| <a href="https://www.canada.ca/fr/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2017-43/ccdr-volume-43-11-2-novembre-2017/resistance-antituberculeux-canada-donnees-supplementaires-2006-2016.html">https://www.canada.ca/fr/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2017-43/ccdr-volume-43-11-2-novembre-2017/resistance-antituberculeux-canada-donnees-supplementaires-2006-2016.html</a> |  |

#### DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF

|                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Nouvelles recommandations du Guide canadien d'immunisation concernant les pratiques d'administration des vaccins           | 276 |
| <i>C Jensen, D Moore, C Mah, O Baclic, S Marchant-Short au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)</i> |     |

#### COMMUNICATION RAPIDE

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| Infection par le virus de l'hépatite A associée à l'utilisation du cannabis | 279 |
| <i>C Sikora, G Tipples, X-L Pang, A Andonov</i>                             |     |

#### ACTUALITÉS SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – faits saillants du rapport de 2017 | 281 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|



# Cadre d'action pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens

Agence de la santé publique du Canada<sup>1\*</sup>

## Résumé

Les infections résistantes aux antimicrobiens sont de plus en plus fréquentes et plus difficiles à traiter, et cette situation est exacerbée par l'utilisation généralisée d'antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire ainsi que dans le secteur agricole. Dans le cadre de l'intervention coordonnée du Canada, qui vise à lutter contre la résistance aux antimicrobiens (RAM), le document *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien* a été publié en septembre 2017. Ce cadre est un document stratégique général qui énonce les objectifs stratégiques, les résultats et les possibilités d'orienter l'action concertée vers la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens. Il repose sur une approche « Une santé », et a été élaboré en collaboration avec les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ainsi qu'avec des intervenants externes des secteurs de la santé humaine et de la santé animale. Le Cadre est fondé sur quatre composantes : la surveillance, la prévention et le contrôle des infections, la gestion, et la recherche et l'innovation. Il s'appuie sur les activités liées à la résistance aux antimicrobiens qui se déroulent déjà dans les secteurs de la santé humaine et de la santé animale, et vise à établir le lien entre ces activités afin de renforcer l'approche du Canada à l'égard de la résistance aux antimicrobiens.

## Affiliation

<sup>1</sup> Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

\*Correspondance: [ccdic-clmti@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdic-clmti@phac-aspc.gc.ca)

**Citation proposée :** Agence de la santé publique du Canada. Cadre d'action pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(11):246-8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a01f>

## Introduction

Les antimicrobiens sont un outil essentiel pour lutter contre les infections chez les humains et les animaux. Toutefois, en raison de leur utilisation généralisée en médecine humaine et vétérinaire ainsi que dans le secteur agricole, les antimicrobiens perdent leur efficacité plus rapidement que nous sommes en mesure d'en mettre au point de nouveaux, ce qui a des conséquences importantes pour la santé et le bien-être des humains et des animaux, la salubrité des aliments, l'environnement et l'économie. Le Canada doit prendre des mesures coordonnées aux niveaux national et mondial pour ralentir cette tendance à la hausse de la résistance aux antimicrobiens, pour en réduire au minimum les conséquences tout en favorisant une utilisation appropriée des antimicrobiens et pour préserver l'efficacité des antimicrobiens actuels et futurs. Cet article a pour objectif de résumer le document récemment publié *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien* (1).

## L'état de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens au Canada

Au Canada, les taux d'infections liées à la résistance aux antimicrobiens sont stables et dans certains cas, on a même enregistré une baisse des taux d'infections causés par certains

organismes résistants aux médicaments. Toutefois, malgré ces réductions, ces taux excèdent ceux qui ont été enregistrés au début des années 2000. La hausse des taux de certaines maladies est préoccupante, par exemple le taux de *Neisseria gonorrhoea*, qui a augmenté de 43,1 % au cours de la dernière décennie au Canada. Pour la traiter, il faut un antibiotique plus fort et plus complexe (2).

Dans les milieux communautaires, les antibiotiques sont souvent prescrits sans confirmation ni tests en laboratoire, et sont souvent utilisés à des fins inappropriées pour traiter des infections virales pour lesquelles ils sont inefficaces (p. ex. rhumes, grippe, sinusites aiguës). En 2014, il a été estimé que plus de 23 millions d'ordonnances d'antimicrobiens ont été rédigées à l'intention d'humains au Canada, et que 93 % d'entre elles ont été délivrées par des pharmaciens communautaires (2). Parmi ces ordonnances, il a été estimé que 30 à 50 % étaient inutiles (3).

Les antimicrobiens sont également employés chez le bétail pour le traitement et le contrôle de la maladie, et pour améliorer la production. La majorité (73 %) des antimicrobiens distribués pour utilisation chez les animaux étaient dans les mêmes catégories que celles utilisées en médecine humaine (2).



## Une approche pancanadienne pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens

De nombreuses mesures contre la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens sont en cours au Canada; toutefois, l'adoption du cadre pancanadien donne lieu d'améliorer la coordination et la collaboration intersectorielles grâce à une intervention nationale cohérente à l'égard de la résistance aux antimicrobiens.

Les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ont employé une approche « Une santé » pour élaborer un cadre d'action pancanadien qui constate l'interconnectivité des humains, des animaux et de l'environnement. Le cadre a été mis au point en collaboration avec les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux et des experts en la matière du milieu universitaire, d'organisations non gouvernementales et de l'industrie, qui représentent les secteurs de la santé humaine, de la santé animale et de l'agriculture. Son ébauche a été facilitée par une structure de gouvernance de la résistance aux antimicrobiens spéciale, formée de hauts représentants gouvernementaux (à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale) et d'experts en la matière.

## Cadre pancanadien sur la résistance et le recours aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens

Le document *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien* (1) a été publié en septembre 2017. Bien que tous les types d'antimicrobiens soient essentiels pour traiter les infections, le cadre se concentre sur la résistance des bactéries aux antibiotiques, puisque l'on considère qu'il s'agit de la menace la plus importante pour la santé.

Les aspects liés à la santé humaine et à la santé animale de l'approche « Une santé » sont l'axe initial du cadre. À mesure que le travail progresse dans ces secteurs, l'aspect environnemental sera alors pris en considération. Le cadre porte sur quatre composantes clés, soit la surveillance, la prévention et le contrôle des infections, la gestion, et la recherche et l'innovation. Le cadre a pour objectif général de renforcer la capacité du Canada à lutter contre les risques de la résistance aux antimicrobiens de manière coordonnée, multisectorielle et efficace.

### Surveillance

Des systèmes de surveillance solides et intégrés sont nécessaires pour dresser un portrait complet de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens au Canada. Même si les systèmes de surveillance pancanadiens permettent d'obtenir des données utiles et fiables sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens, on constate encore le manque de renseignements sur certains milieux (p. ex. la collectivité), la nécessité d'une analyse comparative pour évaluer les réductions de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens et le besoin accru d'uniformiser

les méthodes de laboratoire et de collecte de données, les définitions de cas et l'accélération de la production de rapports.

Parmi les mesures qui peuvent être prises pour combler ces lacunes, mentionnons la coordination de systèmes de surveillance complets et rigoureux, les mécanismes et les plateformes intersectorielles pour le partage de données, et l'amélioration des directives techniques coordonnées pour la collecte, le regroupement et la comparaison des données.

## Prévention et contrôle des infections

Pour limiter la propagation des organismes résistants et réduire la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens, des approches, des programmes et des politiques normalisés de prévention et de contrôle des infections doivent être en place. La mise en œuvre de mesures et de pratiques de prévention et de contrôle des infections au Canada dans les milieux humains et animaux comporte des difficultés, dont le peu de programmes de prévention et de contrôle des infections mis en œuvre en établissement de soins de longue durée et autres milieux de prestation de soins de santé, la disparité dans la gouvernance des gouvernements pour les programmes de prévention et de contrôle des infections dans le secteur de l'agriculture, et la détermination et l'évaluation efficaces d'interventions de prévention et de contrôle des infections.

Parmi les mesures qui peuvent être prises pour surmonter ces difficultés, mentionnons la participation multiteritoriale des gouvernements et des intervenants dans la prise de mesures, dans les limites de leur responsabilité, en ce qui concerne la communication, l'éducation ou la formation et les outils sur les pratiques et les stratégies de prévention et de contrôle des infections, ainsi que la facilitation et la promotion de l'application et de la surveillance des pratiques exemplaires en prévention et de contrôle des infections.

## Intendance

Les programmes et les politiques qui mettent en évidence l'éducation, la sensibilisation et la surveillance réglementaire et professionnelle seront nécessaires pour réduire la prescription, la distribution et l'utilisation inappropriées d'antimicrobiens chez les humains et les animaux afin de conserver l'efficacité des traitements antimicrobiens nouveaux et existants.

Pour parvenir à une culture durable et efficace de gestion des antimicrobiens, il est nécessaire d'améliorer la sensibilisation des professionnels de la santé et des vétérinaires, des éleveurs de bétail et du public, le transfert des connaissances, la communication, la cohérence de la réglementation, la formation et les directives en matière de résistance aux antimicrobiens et d'utilisation des antimicrobiens, et de mieux coordonner les efforts des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux. Il est également nécessaire d'obtenir des investissements suffisants pour les mécanismes de surveillance, de recherche et d'évaluation, et de vérification et de rétroaction.

Parmi les mesures qui peuvent être prises pour améliorer la gestion de la résistance aux antimicrobiens, mentionnons un réseau intersectionnel multidisciplinaire pour la gestion des antimicrobiens, la mise en œuvre d'un système rigoureux pour la



collecte de données sur l'utilisation des antimicrobiens, la mise au point d'outils de gouvernance comme des règlements, des exigences en matière d'accréditation des organisations ainsi que des normes uniformes, et l'amélioration de l'éducation et de la sensibilisation du public.

### Recherche et innovation

Les interventions à l'égard de la résistance aux antimicrobiens doivent se fonder sur des données probantes et nécessiteront plus de connaissances, des outils novateurs et des approches coordonnées pour mieux comprendre la résistance et élaborer de nouveaux traitements et stratégies.

En dépit des efforts considérables du Canada en matière de recherche, la communauté mondiale manque toujours de nouveaux antimicrobiens, d'outils de diagnostic et de traitements pour remplacer les antimicrobiens. Les lacunes dans la recherche concernent également les coûts de la résistance aux antimicrobiens, la transmission et les risques liés à la résistance aux antimicrobiens, les pratiques de prescription, les comportements à l'égard des antimicrobiens et les pratiques de prévention et contrôle des infections dans les établissements de soins de santé et en milieu communautaire.

Parmi les mesures à prendre pour combler ces lacunes, mentionnons un réseau intersectoriel multidisciplinaire pour la recherche, le renforcement des capacités et le soutien des infrastructures afin d'appuyer le développement de la médecine humaine et vétérinaire et la mise au point d'outils de rechange, ainsi qu'un processus rentable et accéléré pour autoriser les traitements et les nouveaux outils de diagnostic au Canada.

### Conclusion et prochaines étapes

Le Canada prend actuellement des mesures significatives pour réagir à la résistance aux antimicrobiens et à l'utilisation des antimicrobiens. Le cadre confirme l'engagement des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux en ce qui concerne la prise de mesures coordonnées et exhaustives afin de réduire les risques posés par la résistance aux antimicrobiens et

de protéger la santé des Canadiens. Un plan d'action connexe sera mis au point, lequel établira de manière concrète des produits livrables, des résultats quantifiables et des échéances en vue de faciliter la mise en œuvre du cadre. Ces travaux exigeront la participation continue et des mesures engagées par les gouvernements, l'industrie et les intervenants dans tous ces secteurs pour permettre au Canada de réaliser avec succès une intervention efficace et durable à l'égard de la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens.

### Remerciements

L'Agence de la santé publique du Canada aimerait remercier toutes les personnes qui ont donné leur temps et leur expertise pour l'élaboration du document *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien*.

### Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien. Ottawa (Ontario) : ASPC; septembre 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.html>
2. Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport. Ottawa (Ontario) : ASPC; septembre 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-rapport-2016.html>
3. National Collaborating Centre for Infectious Diseases. The Role of Human Health and Animal Health in Antimicrobial Resistance. Winnipeg MB: NCCID; 2016. [https://cdn.centreinfection.ca/wp/sites/2/20170307163058/Katrimie\\_Roles\\_Final\\_Eng.pdf](https://cdn.centreinfection.ca/wp/sites/2/20170307163058/Katrimie_Roles_Final_Eng.pdf)



# Amélioration de la gestion des antimicrobiens par le renforcement du cadre de réglementation des médicaments vétérinaires

M Mehrotra<sup>1\*</sup>, X-Z Li<sup>1</sup>, MJ Ireland<sup>1</sup>

## Résumé

La résistance aux antimicrobiens constitue une menace sérieuse et de plus en plus préoccupante pour la santé publique. Santé Canada a récemment apporté de nombreux changements à la réglementation en vue de renforcer la surveillance des antimicrobiens à usage vétérinaire. Ces changements visent notamment à accroître le contrôle des importations de médicaments vétérinaires et d'ingrédients pharmaceutiques actifs, à rendre obligatoire la déclaration des ventes d'antimicrobiens par les fabricants, les importateurs et les préparateurs de médicaments, ainsi qu'à faciliter l'accès aux produits de santé animale à faible risque. D'autres modifications aux politiques établies en vertu des lois existantes sont également apportées en vue d'intensifier la surveillance par les vétérinaires de l'utilisation des antimicrobiens et de retirer les allégations relatives à la stimulation de la croissance des animaux destinés à l'alimentation sur les étiquettes des antimicrobiens importants sur le plan médical. Ces importantes initiatives interdépendantes visent à améliorer la gestion des antimicrobiens au Canada afin de préserver l'efficacité des antimicrobiens existants et de protéger la santé des Canadiens.

## Affiliation

<sup>1</sup> Direction des médicaments vétérinaires, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

\*Correspondance: [manisha.mehrotra@hc-sc.gc.ca](mailto:manisha.mehrotra@hc-sc.gc.ca)

Numéro ORCID pour XZL: 0000-0003-1722-3254

**Suggested citation:** Mehrotra M, Li X-Z, Ireland MJ. Amélioration de la gestion des antimicrobiens par le renforcement du cadre de réglementation des médicaments vétérinaires. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2017;43(11):249-53. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a02f>

## Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) représente toujours un important risque de santé publique qui menace la disponibilité de traitements antimicrobiens efficaces pour lutter contre les maladies infectieuses à l'échelle mondiale. L'apparition de la résistance aux antimicrobiens est associée à l'utilisation d'antimicrobiens dans tous les secteurs, y compris la médecine humaine, la médecine vétérinaire, l'élevage des animaux, l'aquaculture, l'agriculture végétale et les produits de consommation. En tant qu'autorité fédérale responsable de la réglementation des médicaments antimicrobiens, Santé Canada est conscient des risques pour la santé humaine qui sont associés à l'apparition de la résistance aux antimicrobiens. Santé Canada s'est engagé à contenir le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens tout en préservant l'efficacité des antimicrobiens existants, en faisant la promotion d'un usage judicieux et responsable de ces médicaments essentiels. L'approche préconisée par Santé Canada pour évaluer et gérer le risque de résistance aux antimicrobiens associé à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation repose sur un ensemble complémentaire d'initiatives réglementaires et stratégiques. Ces initiatives sont d'importants éléments livrables du document *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : Cadre d'action fédéral* (1) du gouvernement du Canada et elles constituent également des éléments essentiels du volet de gestion du cadre pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens (2). Dans cet article, nous présentons un aperçu des initiatives récentes et en cours menées

par Santé Canada pour renforcer le cadre de réglementation des médicaments antimicrobiens à usage vétérinaire et promouvoir la gestion des antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire et dans le secteur agroalimentaire.

## Contexte

En vertu des autorisations légales qui lui sont conférées par la *Loi sur les aliments et drogues* et son règlement, Santé Canada évalue les renseignements qui lui sont fournis par les promoteurs sur la qualité et de l'efficacité de leurs produits et leur innocuité pour les humains et les animaux, avant d'autoriser la mise en marché d'un médicament vétérinaire au Canada. L'évaluation de l'innocuité d'un antimicrobien pour les humains doit comprendre une évaluation de l'innocuité microbiologique axée expressément sur le risque de développement d'une résistance aux antimicrobiens. Depuis 2004, les lignes directrices relatives à la présentation de nouveaux produits pharmaceutiques, qui sont communiquées par Santé Canada aux promoteurs de médicaments, précisent les exigences à respecter pour évaluer l'innocuité des médicaments vétérinaires pour les humains sur le plan de la résistance aux antimicrobiens (3). Cette évaluation de l'innocuité permet à Santé Canada d'analyser de manière objective les risques que la résistance aux antimicrobiens présente pour la santé et de déterminer si l'utilisation actuelle ou future des antimicrobiens chez les animaux justifie l'adoption de mesures de gestion des risques.



Tous les nouveaux antimicrobiens, qui revêtent une importance en médecine humaine et qui ont été approuvés depuis 2004, ont donc été soumis au processus d'examen nécessaire pour limiter les risques potentiels inacceptables associés à la résistance aux antimicrobiens (4). Cela a mené à l'inscription de mises en garde propres à la résistance aux antimicrobiens sur les étiquettes des produits, à l'imposition de restrictions interdisant certaines utilisations, ainsi qu'au retrait d'allégations qui se sont révélées comme présentant des risques inacceptables pour la santé humaine.

Comme le Canada est un État fédéré, ce sont les provinces et les territoires (par l'entremise des professions vétérinaires et pharmaciens qu'ils réglementent) qui contrôlent l'utilisation des antimicrobiens, alors que le gouvernement fédéral en approuve la vente. Cette répartition des responsabilités rend la situation plus complexe, du fait que les responsabilités relatives à la surveillance de ce qui peut être importé et vendu et de ce qui peut être importé et utilisé sont partagées, et cela a une incidence sur la bonne gestion des antimicrobiens.

Avant que ces récentes modifications soient apportées, le *Règlement sur les aliments et drogues* ne prévoyait aucune exigence relative à la surveillance de l'importation des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) des médicaments vétérinaires. Ces ingrédients actifs n'étaient donc pas assujettis aux règles des bonnes pratiques de fabrication et aucune condition ne s'appliquait aux personnes pouvant importer ces médicaments. Il était donc possible, dans des circonstances précises, d'importer des ingrédients pharmaceutiques actifs et de les utiliser directement et sans autre modification chez des animaux. De plus, le *Règlement sur les aliments et drogues* ne traitait pas de l'importation de médicaments destinés à être utilisés chez des animaux par les propriétaires de ces animaux (une utilisation également désignée « importation pour usage personnel »). Les politiques dans ce contexte avaient été établies pour assurer la santé humaine et permettaient à des personnes d'importer un approvisionnement d'au plus 90 jours d'un médicament pour leur propre usage, pour poursuivre et terminer un traitement lors de déplacements à l'étranger; cependant, l'application de cette réglementation aux médicaments utilisés chez des animaux à des « fins personnelles » par les propriétaires de ces animaux créait une lacune. Les médicaments vétérinaires importés pour usage personnel en vertu des règles existantes incluaient en effet des produits non autorisés dont la qualité, l'efficacité ou l'innocuité n'était pas connue; ces produits risquaient donc d'avoir une incidence négative sur la salubrité des aliments ainsi que sur la santé humaine et animale.

Du fait de ces lacunes dans la surveillance réglementaire des médicaments vétérinaires, y compris des antimicrobiens, la réglementation du Canada n'était pas harmonisée à celle de ses partenaires internationaux (5). Cela limitait la capacité du Canada de donner suite efficacement aux recommandations internationales de l'Organisation mondiale de la Santé et de l'Organisation mondiale de la santé animale relativement à la résistance aux antimicrobiens (c.-à-d. contrôle national efficace de l'homologation, de la fabrication, de la vente, de la distribution, de la surveillance et de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation et des répercussions en découlant) (6,7). Ces lacunes ont également été soulignées dans un rapport sur la résistance aux antimicrobiens

publié par le Bureau du vérificateur général du Canada en 2015 (8).

## Nouvelles modifications réglementaires applicables aux antimicrobiens vétérinaires

Afin de renforcer la surveillance réglementaire et de combler les lacunes du *Règlement sur les aliments et drogues*, Santé Canada a présenté une série de modifications qui ont fait l'objet de consultations en juillet 2016 (9). Dans le cadre d'un effort pluriannuel, et grâce à une collaboration efficace et au soutien de multiples intervenants des provinces et territoires, Santé Canada a publié la version définitive des modifications réglementaires au *Règlement sur les aliments et drogues* dans la partie II de la *Gazette du Canada* en mai 2017 (10). Ces modifications portent sur les quatre mesures principales décrites ci-dessous.

### Amélioration de la surveillance de l'importation de médicaments vétérinaires non approuvés pour les animaux destinés à l'alimentation

Seuls les médicaments qui, de l'avis de Santé Canada, ne posent aucun risque pour la santé publique ou la salubrité des aliments peuvent être importés à des fins personnelles, et ce, en quantités limitées seulement. Les critères d'admissibilité ne permettent pas l'importation de médicaments sur ordonnance ni d'antimicrobiens importants sur le plan médical, y compris les ingrédients pharmaceutiques actifs. La *Liste de certains ingrédients actifs pharmaceutiques antimicrobiens* (Liste A) énumère les antimicrobiens jugés importants pour la médecine humaine (11).

Selon une autre disposition, il est interdit d'importer des drogues dans le but de les administrer à des animaux qui produisent des aliments ou qui sont destinés à être consommés comme aliments sans l'autorisation de Santé Canada. Ces drogues seront précisées dans la *Liste de certaines drogues pour usage vétérinaire qui peuvent être importées mais non vendues* (Liste B). Cette liste énumérera les médicaments vétérinaires non approuvés qui peuvent être importés, mais qui ne peuvent pas être vendus (11), et qui répondent à tous les critères d'admissibilité établis par Santé Canada.

### Amélioration de la surveillance de l'importation et de la qualité des ingrédients pharmaceutiques actifs

En vertu des nouvelles règles, toute personne au Canada qui fabrique, emballe, étiquette, importe ou analyse un ingrédient pharmaceutique actif pour usage vétérinaire doit le faire conformément aux modalités de la licence d'établissement qui lui a été délivrée par Santé Canada et qui lui permet de mener les activités visées par la licence dans un édifice qui a été inspecté et évalué et qui a été jugé conforme aux exigences pertinentes du *Règlement sur les aliments et drogues*. Plus précisément, tous les importateurs d'ingrédients pour usage vétérinaire figurant sur la Liste A (11), y compris les vétérinaires et les



pharmaciens, devront présenter une demande en vue d'obtenir une licence d'établissement. De plus, le nouveau règlement interdira l'importation et la vente d'ingrédients pharmaceutiques actifs pour usage vétérinaire qui n'auront pas été fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication. Cette disposition crée de nouvelles exigences concernant la qualité des médicaments vétérinaires sur le marché canadien et stipule que seuls les titulaires d'une licence d'établissement pourront importer des ingrédients pharmaceutiques actifs figurant sur la Liste A et qu'ils ne pourront le faire qu'après avoir été inscrits auprès de Santé Canada.

## **Obligation de présenter des rapports annuels sur les ventes d'antimicrobiens importants sur le plan médical**

Contrairement à la situation actuelle, qui repose sur la déclaration volontaire des données sur les ventes d'antimicrobiens vétérinaires par les fabricants de médicaments (par l'entremise de l'Institut canadien de la santé animale) (12), cette nouvelle exigence en matière de collecte obligatoire de données obligera les fabricants, les importateurs, les personnes qui importent ainsi que les personnes qui préparent des antimicrobiens importants sur le plan médical à présenter à Santé Canada un rapport annuel sur les ventes d'antimicrobiens pour usage vétérinaire. Ce rapport précisera la quantité totale vendue ou préparée et fournira une estimation de la quantité vendue ou préparée pour chaque espèce animale visée. Santé Canada est actuellement à élaborer, en collaboration avec l'Agence de la santé publique du Canada, un modèle de rapport qui servira à la présentation de ces données. Cette exigence permettra de mesurer la quantité d'antimicrobiens pour usage vétérinaire qui est disponible sur le marché canadien et d'appuyer les programmes canadiens de surveillance dans l'analyse des profils et des tendances en matière de résistance aux antimicrobiens. Des corrélations pourront ensuite être établies entre les données sur les ventes propres à chaque espèce et les données sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens par espèce qui sont recueillies dans le cadre du Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA) (12) et d'autres programmes. Si cette surveillance et l'évaluation des risques mettent en lumière des dangers, des mesures appropriées de gestion des risques seront envisagées, en partenariat avec des organismes de réglementation provinciaux concernés.

## **Autre processus pour la réglementation des produits de santé animale**

Un cadre de réglementation souple et adapté aux risques a été conçu pour les produits de santé animale, en se fondant sur l'hypothèse selon laquelle la promotion de la santé et du bien-être des animaux aidera à réduire la gravité et la fréquence des infections et l'utilisation future d'antimicrobiens, afin de créer une approche simplifiée pour certains produits de santé à faible risque. Ce cadre définit les substances admissibles (comme les vitamines, les minéraux, les produits végétaux et les remèdes traditionnels utilisés sans risque depuis longtemps) et précise les conditions à respecter pour que ces produits puissent être vendus comme des produits de santé animale inscrits sur la *Liste des produits de santé animale* (Liste C) (11).

Des allégations relatives au maintien de la santé générale et du bien-être des animaux peuvent être utilisées pour la vente des produits de santé animale, mais ceux-ci ne peuvent pas être commercialisés pour le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'une infection. Ces produits à faible risque visent à offrir des outils complémentaires de gestion de la santé pour réduire le recours aux médicaments classiques (comme les antimicrobiens). En vertu de ces nouvelles règles, les entreprises devront aviser Santé Canada au moins 30 jours avant de vendre un produit de santé animale ou de modifier un produit de santé animale déjà sur le marché. Parmi les autres exigences, mentionnons l'inscription de la mention « produit de santé animale » sur l'étiquette du produit, la déclaration de tout effet indésirable grave au produit et la fabrication des produits de santé animale conformément aux bonnes pratiques de fabrication établies pour les produits de santé naturels.

Ces modifications réglementaires seront mises en œuvre à compter de novembre 2017. Des efforts sont faits par Santé Canada, en collaboration avec les intervenants, pour assurer le succès de la transition vers ces nouvelles règles.

## **Autres initiatives stratégiques visant à promouvoir la gestion des antimicrobiens**

Afin de compléter cette série de changements réglementaires, Santé Canada collabore depuis des années avec les autorités provinciales et territoriales et d'autres intervenants afin d'apporter d'autres modifications au sein des organismes de réglementation existants pour promouvoir une utilisation responsable des antimicrobiens chez les animaux. Cette initiative comprend les deux mesures clés décrites ci-dessous.

### **Inscription de tous les antimicrobiens importants sur le plan médical parmi les médicaments sur ordonnance**

On s'attend à ce que, d'ici le 1<sup>er</sup> décembre 2018, une ordonnance d'un vétérinaire autorisé soit exigée pour qu'une personne puisse acheter un antimicrobien important sur le plan médical destiné à un usage chez des animaux. Les vétérinaires, qui prescrivent pour les animaux sous leurs soins, possèdent la formation scientifique et clinique nécessaire pour évaluer la santé des animaux, diagnostiquer les états pathologiques, déterminer le bien-fondé du traitement antimicrobien et choisir le traitement le plus approprié. La participation des vétérinaires à la prise des décisions concernant les traitements antimicrobiens est donc un élément indispensable pour améliorer la gestion des antimicrobiens. De fait, il s'agit d'une pratique exemplaire reconnue à l'échelle internationale (7,13). Il convient de noter que, depuis 2004, Santé Canada exige la présentation d'une ordonnance délivrée par un professionnel de la santé autorisé pour la vente de tous les nouveaux antimicrobiens importants sur le plan médical (4) qui sont destinés à un usage sur des animaux. Par ce changement, Santé Canada vise à instaurer le même niveau de surveillance pour tous les antimicrobiens importants sur le plan médical vendus au Canada, y compris ceux qui ont été approuvés avant 2004.



Le statut de médicament sur ordonnance pour les préparations destinées à l'alimentation des animaux signifie qu'une ordonnance d'un vétérinaire sera exigée pour la vente d'un aliment médicamenteux contenant un médicament sur ordonnance. Selon les changements d'orientation prévus, les provenderies pourront préparer des aliments médicamenteux contenant un médicament sur ordonnance avant de recevoir l'ordonnance, à condition que ces aliments soient préparés en conformité avec le Recueil des notices sur les substances médicamenteuses (RNSM). Le RNSM est mis à jour par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) (14) et constitue une ressource importante pour les provenderies, les vétérinaires et les producteurs. Ce recueil fournit des directives sur la façon de fabriquer les aliments médicamenteux pour animaux ainsi que sur l'utilisation de ces aliments. À l'heure actuelle, le RNSM comprend uniquement les médicaments vendus sans ordonnance (en vente libre) utilisés dans les aliments pour animaux; aucun médicament sur ordonnance n'y figure. Santé Canada et l'Agence canadienne d'inspection des aliments ont toutefois l'intention d'inclure tous les produits pharmaceutiques dont l'usage dans les aliments pour animaux est approuvé, y compris les médicaments sur ordonnance, dans la nouvelle version du RNSM. L'ordonnance devra être présentée avant la vente de l'aliment médicamenteux. Cependant, une ordonnance continuera d'être exigée avant qu'un aliment médicamenteux puisse être fabriqué si celui-ci est préparé d'une manière non conforme au RNSM (c.-à-d. usage hors indication). La nouvelle version du RNSM devrait être diffusée au printemps 2018.

## Retrait des allégations relatives à la stimulation de la croissance de l'étiquette des antimicrobiens importants sur le plan médical

Des allégations relatives à la stimulation de la croissance étaient auparavant autorisées pour certains antimicrobiens à usage vétérinaire, pour promouvoir la croissance et améliorer l'indice de consommation chez des animaux destinés à l'alimentation. Une telle indication n'est plus considérée comme une utilisation judicieuse de ces antimicrobiens. La décision de retirer les allégations relatives à la stimulation de la croissance des étiquettes des antimicrobiens importants sur le plan médical est conforme aux pratiques exemplaires et aux principes internationaux (6,13). L'usage de ces importants médicaments devrait être réservé au traitement ou à la prévention des maladies et non à l'amélioration de la prise de poids chez les animaux.

Les changements apportés au statut de médicament sur ordonnance et le retrait des allégations relatives à la stimulation de la croissance seront mis en œuvre en même temps, mais ces deux changements nécessiteront des modifications à l'étiquetage des médicaments. Les entreprises qui devront modifier les étiquettes de leurs produits afin de les identifier comme des médicaments sur ordonnance et de supprimer les allégations relatives à la stimulation de la croissance pourront le faire simultanément. Santé Canada vise à mettre en œuvre ces changements en collaboration avec les partenaires concernés, notamment les provinces et les territoires, qui ont un rôle à jouer dans la surveillance de la distribution de ces médicaments. La mise en œuvre devrait s'échelonner de février à décembre 2018 afin de laisser suffisamment de temps pour s'adapter aux changements. Des mesures sont également prévues pour

informer les utilisateurs finaux, tels que les éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation, les propriétaires de provenderies et les vétérinaires, et les préparer à ces changements qui ont nécessité de vastes consultations et une grande collaboration entre de nombreux intervenants au cours des dernières années.

## Répercussions des nouvelles mesures

Toutes les modifications réglementaires et mesures stratégiques décrites précédemment sont des éléments importants et concrets du document *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : Cadre d'action fédéral* du gouvernement du Canada (1,15). D'ici la fin de la période de mise en œuvre (prévue à la fin de 2018), le Canada disposera d'une solide infrastructure réglementaire à l'échelon fédéral pour améliorer et appuyer la gestion des antimicrobiens au Canada, comme l'indique le **tableau 1**.

**Tableau 1 : Résumé de l'infrastructure fédérale de réglementation des médicaments vétérinaires pour améliorer la gestion des antimicrobiens**

| Type d'infrastructure                                                    | Contribution à l'amélioration de la gestion des antimicrobiens                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nouvelles dispositions réglementaires                                    | Contrôles plus rigoureux de l'importation des antimicrobiens importants sur le plan médical et destinés à un usage vétérinaire                                                                                                      |
|                                                                          | Augmentation des contrôles de la qualité des ingrédients pharmaceutiques actifs pour usage vétérinaire introduits au Canada (harmonisation avec les médicaments destinés à un usage humain)                                         |
|                                                                          | Surveillance accrue de la quantité d'antimicrobiens importants sur le plan médical destinés à un usage vétérinaire et mis en vente au Canada                                                                                        |
|                                                                          | Mélioration de l'accès aux produits de santé animale, lesquels sont des médicaments sous forme posologique utilisés pour maintenir ou promouvoir la santé et le bien-être des animaux, mais non pour traiter ou guérir des maladies |
| Nouvelles politiques en vertu des dispositions réglementaires existantes | Inscription de tous les antimicrobiens importants sur le plan médical parmi les médicaments sur ordonnance                                                                                                                          |
|                                                                          | Retrait des allégations relatives à la stimulation de la croissance sur les étiquettes des antimicrobiens importants sur le plan médical                                                                                            |

## Conclusion

L'utilisation judicieuse des antimicrobiens chez les animaux est une responsabilité partagée entre les gouvernements, l'industrie et les secteurs de l'agriculture et de la médecine vétérinaire. Les contributions de Santé Canada, par l'intermédiaire des modifications réglementaires au *Règlement sur les aliments et drogues* et d'autres initiatives stratégiques complémentaires, sont essentielles pour s'assurer que les produits pharmaceutiques sur le marché sont sûrs et efficaces et pour améliorer la gestion des antimicrobiens au Canada. Ces



efforts favoriseront une meilleure compréhension des liens entre l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux et l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens chez les animaux et les humains. Enfin, il est important que ces changements soient soutenus par des activités continues mises en œuvre par d'autres partenaires et intervenants, y compris les autorités provinciales et territoriales, les vétérinaires, l'industrie pharmaceutique et les producteurs d'animaux destinés à l'alimentation, afin de promouvoir efficacement la santé et le bien-être des animaux et des Canadiens.

## Déclaration des auteurs

M.M., X.-Z.L. – rédaction de l'ébauche originale, examen et révision; M.J.I. – rédaction, examen et révision.

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier tous ceux qui ont collaboré à ces efforts et qui ont contribué de façon importante à ces importantes initiatives visant à renforcer la gestion des antimicrobiens au Canada.

## Références

1. Gouvernement du Canada. Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada : Cadre d'action fédéral. Agence de la santé publique du Canada, Ottawa ON: 2014. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.html>
2. Gouvernement du Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.html>
3. Santé Canada. Ligne Directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations des drogues nouvelles vétérinaires. Ottawa ON: 2007. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/legislation-lignes-directrices/lignes-directrices/ligne-directrice-intention-industrie-preparation-presentations-drogues-nouvelles-veterinaires-sante-canada-2007.html>
4. Santé Canada. Catégorisation des médicaments antimicrobiens basée sur leur importance en médecine humaine. Ottawa ON: 2009. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/resistance-antimicrobiens/categorisation-medicaments-antimicrobiens-basee-leur-importance-medecine-humaine.html>
5. Santé Canada. Diffusion du Rapport final du Comité consultatif d'experts sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux et les conséquences pour la résistance et la santé humaine. Rapport préparé pour la : Direction des médicaments vétérinaires, Santé Canada. Ottawa ON: 2002. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/rapports-publications/medicaments-veterinaires/utilisation-canada-antimicrobiens-chez-animaux-destines-alimentation-consequences-resistance-sante-humaine-sante-canada-2002.html>
6. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO, Switzerland: 2001. [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_English.pdf](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf)
7. World Organisation for Animal Health. OIE International Standards on Antimicrobial Resistance. OIE, Paris, France: 2003. <http://www.oie.int/doc/ged/D9769.pdf>
8. Bureau du vérificateur général du Canada. Rapport 1 – La résistance aux antimicrobiens. Ottawa ON: 2015. [http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl\\_oag\\_201504\\_01\\_f\\_40347.html](http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201504_01_f_40347.html)
9. Gouvernement du Canada. Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (drogues d'application vétérinaire — résistance aux antimicrobiens). Gazette du Canada, Partie I 2016;150(27):2357-2405. <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2016/2016-07-02/pdf/g1-15027.pdf>
10. Gouvernement du Canada. Règlement modifiant de Règlement sur les aliments et drogues (drogues d'application vétérinaire – résistance aux antimicrobiens). Gazette du Canada Part II 2017;151(10):942-999. <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2017/2017-05-17/pdf/g2-15110.pdf>
11. Gouvernement du Canada. La résistance aux antimicrobiens et les animaux. Ottawa ON: 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/resistance-aux-antibiotiques-antimicrobiens/animaux.html>
12. Gouvernement du Canada. Rapports et publications du le Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens PICRA 2014 Rapports annuels. Agence de la santé publique du Canada, Guelph ON: 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/programme-integre-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens-picra/rapports-publications-picra.html>
13. Commission du Codex Alimentarius. Code d'usage visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CAC/RCP 61-2005). 2005. [www.fao.org/input/download/standards/10213/CXP\\_061f.pdf](http://www.fao.org/input/download/standards/10213/CXP_061f.pdf)
14. Agence Canadienne d'inspection des aliments. Recueil des notices sur les substances médicamenteuses. Ottawa ON: 2017. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/aliments-du-betail/substances-medicatrices/fra/1300212600464/1320602461227>
15. Gouvernement du Canada. Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada. Agence de la santé publique du Canada, Ottawa ON: 2015. <https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/healthy-canadians/alt/pdf/publications/drugs-products-medicaments-produits/antibiotic-resistance-antibiotique/action-plan-daction-fra.pdf>



# Programme de recherche d'Agriculture et Agroalimentaire Canada sur la résistance aux antimicrobiens

E Topp<sup>1\*</sup>

## Résumé

L'une des stratégies clés pour atténuer le développement de la résistance aux antimicrobiens (RAM) consiste à assurer une utilisation judicieuse des antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire et en agriculture. La recherche sur la résistance aux antimicrobiens en agriculture comprend l'évaluation et la gestion des risques, ainsi que la détermination du rôle des pratiques agricoles dans le développement de la résistance aux antimicrobiens. L'évaluation des risques consiste à évaluer l'incidence de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux d'élevage et dans l'environnement, du fait notamment que de nombreux antimicrobiens sont excrétés sous forme inchangée et qu'ils se retrouvent ainsi dans l'environnement lors de l'épandage de fumier, ce qui crée un risque que la résistance aux antimicrobiens se transmette par la chaîne de transformation des aliments, de même que dans les écosystèmes agricoles qui reçoivent les déchets agricoles. La gestion des risques consiste à évaluer des méthodes qui présentent un bon rapport coût-avantage et qui permettent de garder les animaux en bonne santé sans avoir recours à des antimicrobiens; il peut s'agir, par exemple, de la vaccination, de la prise de suppléments nutritifs, de prébiotiques, probiotiques ou symbiotiques, ou encore de stratégies de gestion des déchets visant à éviter la transmission de la résistance aux antimicrobiens. Nos connaissances actuelles sur le degré d'exposition des humains à la résistance aux antimicrobiens résultant de l'agriculture, sur le fardeau des maladies humaines causées par des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens, ainsi que sur la relation entre l'exposition et le fardeau des maladies, comportent de grandes lacunes. Il est important que les recherches sur les différents volets de la résistance aux antimicrobiens liés à l'agriculture, à la médecine environnementale et à la médecine humaine ne soient pas menées de manière cloisonnée, et c'est la raison pour laquelle les Nations Unies et des pays du monde entier ont choisi d'adhérer au concept « Une seule santé » qui tient compte de l'interdépendance entre les humains, les animaux et l'environnement.

## Affiliation

<sup>1</sup> Centre de recherche et de développement de London, Agriculture et Agroalimentaire Canada, London (Ontario)

\*Correspondance : [ed.topp@agr.gc.ca](mailto:ed.topp@agr.gc.ca)

**Citation proposée :** Topp E. Programme de recherche d'Agriculture et Agroalimentaire Canada sur la résistance aux antimicrobiens. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(11):254-8.  
<https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a03f>

## Introduction

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est un très important problème de santé publique à l'échelle mondiale, qui deviendra une catastrophe mondiale de santé publique si les prédictions concernant la résistance à tous les médicaments devaient se concrétiser (1). Face à cette menace, des gouvernements nationaux, dont celui du Canada, ont entrepris d'élaborer et de mettre en œuvre des plans d'action nationaux pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Ces plans s'articulent généralement autour de quatre piliers, soit : la surveillance, la lutte contre les infections, la gestion et l'innovation. Afin d'optimiser les résultats, les activités menées dans le cadre de chacun de ces piliers devraient être fondées sur le concept « Une seule santé » qui reconnaît le continuum entre les humains, les animaux et l'environnement.

## Contexte

L'une des stratégies clés pour atténuer le développement de la résistance aux antimicrobiens (RAM) consiste à assurer une utilisation judicieuse des antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire et en agriculture. En ce qui concerne l'agriculture, le degré d'utilisation de certains antimicrobiens est fortement lié à la résistance à ces antimicrobiens observée dans des isolats d'*Escherichia coli* générique provenant de bovins, de porcs ou de volaille (2). Ce type de données probantes montre clairement l'importance de réduire l'utilisation des antimicrobiens en agriculture, dans le but d'atténuer le fardeau des bactéries porteuses des gènes conférant la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes d'élevage d'animaux destinés à l'alimentation (3). Cela devrait permettre de réduire l'exposition des humains aux agents pathogènes (p. ex. *Salmonella*) qui ont acquis une résistance aux antimicrobiens dans le système de production alimentaire, ainsi qu'aux bactéries commensales qui portent les gènes de résistance aux antimicrobiens et qui



peuvent devenir des agents pathogènes dans l'appareil digestif des humains.

Un certain nombre de changements en cours réduiront l'utilisation des antimicrobiens dans l'élevage des animaux destinés à l'alimentation. Mentionnons entre autres les pressions exercées par le marché, les consommateurs étant de plus en plus à la recherche de poulet et de bœuf « sans antibiotique ». On observe également un resserrement de la réglementation régissant la vente et l'utilisation des médicaments, que l'on pense notamment au renforcement de la surveillance, par les vétérinaires, de l'utilisation des antimicrobiens, ainsi qu'au retrait des allégations relatives à l'utilisation d'antimicrobiens importants sur le plan médical pour stimuler la croissance des animaux destinés à l'alimentation. Cependant, la réduction de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation représente un défi pour les producteurs qui comptent sur ces produits pour maintenir leurs animaux en bonne santé. Les problèmes de santé précis susceptibles de résulter d'une réduction de l'utilisation des antimicrobiens, ainsi que les solutions de rechange efficaces et souhaitables à l'utilisation d'antimicrobiens, varieront selon le secteur visé (c.à-d. volaille, porcins, bovins laitiers ou bovins de boucherie). De façon générale, la modification des pratiques agricoles et la mise en œuvre efficace de technologies assurant le maintien de la santé et du bien-être des animaux, de la qualité et de la salubrité des produits alimentaires, de la sécurité alimentaire et de la prospérité économique des producteurs sont deux mesures essentielles pour réduire l'utilisation des antimicrobiens en agriculture.

De tous les ministères et organismes fédéraux à vocation scientifique au Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC) est unique du fait qu'il a le mandat, l'expertise et l'infrastructure nécessaires pour mener des recherches sur tous les principaux systèmes d'élevage d'animaux destinés à l'alimentation et systèmes de production végétale. Des recherches sont menées pour appuyer l'ensemble du système agroalimentaire canadien, lequel représente 6,6 % du produit intérieur brut national et emploie un Canadien sur huit. Depuis de nombreuses années, la Direction générale des sciences et de la technologie d'Agriculture et Agroalimentaire Canada mène des recherches sur la résistance aux antimicrobiens en agriculture. Les centres de recherche d'Agriculture et Agroalimentaire Canada situés à Sherbrooke, Guelph, London, Lethbridge, Lacombe et Summerland ont notamment mis sur pied des programmes actifs sur la résistance aux antimicrobiens chez les bovins laitiers, le porc, la volaille et les bovins de boucherie et sur les aspects environnementaux de la résistance aux antimicrobiens.

Le présent article donne un aperçu des recherches menées par Agriculture et Agroalimentaire Canada dans trois domaines généraux, soit l'évaluation des risques, la gestion des risques, ainsi que la détermination du rôle de la production animale dans le développement et la transmission de la résistance aux antimicrobiens et l'importance de l'adhésion de la collectivité internationale au concept « Une seule santé ». Aux fins du présent article, un agent antimicrobien s'entend d'un médicament utilisé expressément pour traiter ou prévenir une infection bactérienne, mais non virale, fongique ou protozoaire.

## Recherche sur la résistance aux antimicrobiens et l'agriculture

### Évaluation des risques

L'évaluation du risque de la résistance aux antimicrobiens dans le contexte de l'agriculture consiste à examiner le lien entre l'utilisation des antimicrobiens et la probabilité d'apparition d'une résistance aux antimicrobiens dans le système de production agricole. L'approche expérimentale compare souvent les effets de la variation de l'utilisation des antimicrobiens sur le fardeau lié à la résistance aux antimicrobiens dans le microbiome intestinal des animaux (4,5). Le devenir des bactéries résistantes aux antimicrobiens dans la chaîne de transformation des aliments est un élément déterminant de l'exposition des humains à ces bactéries par la consommation d'aliments (6). De nombreux antimicrobiens sont excrétés sous forme inchangée et, de ce fait, se retrouvent dans l'environnement lors de l'épandage de fumier. Les cultures, y compris les produits frais cultivés dans des sols fertilisés au fumier, constituent donc une voie d'exposition potentielle pour les humains ou les animaux ravageurs. On étudie actuellement l'écologie des bactéries entériques résistantes aux antimicrobiens dans les systèmes de production végétale utilisant la fertilisation au fumier, afin d'évaluer le risque que le fardeau lié à la résistance aux antimicrobiens augmente dans les cultures au moment de la récolte (7,8). On s'intéresse plus particulièrement au devenir des antimicrobiens dans le sol et à leurs répercussions possibles sur les microorganismes du sol (9,10). L'objectif global est de comprendre la dynamique du développement de la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes de production animale et végétale, ainsi que le risque de transmission de la résistance aux antimicrobiens par la chaîne de transformation des aliments et dans les écosystèmes agricoles qui reçoivent les déchets agricoles. Ces renseignements pourront ensuite être utilisés pour étayer des modèles quantitatifs examinant les liens entre l'utilisation d'antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens, l'évaluation quantitative du risque microbiologique lié à la résistance aux antimicrobiens chez les humains, ainsi que les meilleures pratiques de gestion réduisant l'exposition des humains aux bactéries résistantes aux antimicrobiens.

### Gestion des risques

Dans le présent document, la gestion des risques s'entend de la mise en œuvre de pratiques de production qui réduisent le recours aux antimicrobiens, tout en maintenant ou en améliorant le rendement du système de production. Son objectif est de mettre en œuvre des méthodes rentables qui permettent de garder les animaux en bonne santé et de réduire l'utilisation d'antimicrobiens à des fins prophylactiques ou thérapeutiques (11). Parmi les options disponibles à cette fin, mentionnons la vaccination, l'utilisation de suppléments nutritifs, de prébiotiques, probiotiques ou symbiotiques, la sélection visant à produire des animaux plus robustes et l'amélioration de la conception des bâtiments dans les systèmes d'élevage en bâtiments clos. Il serait peut-être également possible d'optimiser les microbiomes de jeunes animaux par inoculation (une approche semblable à la bactériothérapie fécale chez les humains) ou par des interventions nutritionnelles imitant les effets de stimulation de la croissance associés aux antimicrobiens. Les innovations efficaces et rentables en matière



de technologie et de méthodes d'élevage varieront en fonction du secteur visé.

Une autre stratégie de gestion des risques consiste à réduire l'exposition dans l'environnement aux bactéries résistantes aux antimicrobiens et aux résidus d'antimicrobiens qui sont excrétés par les animaux de ferme. Dans certains systèmes d'élevage en bâtiments clos, le fumier peut être traité par digestion ou compostage afin de réduire le fardeau lié à la résistance aux antimicrobiens avant d'appliquer le fumier sur le sol (12). La recherche fondamentale et la recherche translationnelle dans ce domaine offrent de grandes possibilités de développer et de valider des moyens de réduire l'utilisation des antimicrobiens en agriculture et, par conséquent, l'exposition des humains à la résistance aux antimicrobiens par la chaîne alimentaire ou dans les divers environnements qui reçoivent des déchets agricoles.

## Importance relative de l'agriculture dans le développement de la résistance aux antimicrobiens

La détermination de l'importance de l'utilisation des antimicrobiens en agriculture par rapport à d'autres domaines susceptibles de contribuer au développement et à la transmission de la résistance aux antimicrobiens chez les humains selon le concept « Une seule santé » représente un défi de taille. En ce qui a trait à la transmission d'origine hydrique, il est difficile de distinguer la pollution entérique attribuable au bétail de celle due aux humains dans un paysage qui réunit à la fois d'importantes populations humaines et animales (13,14). Bien que les programmes de surveillance (p. ex. le Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens [PICRA]) et diverses initiatives de recherche aient permis jusqu'à maintenant de recueillir une abondance d'information sur le fardeau de la résistance aux antimicrobiens dans les aliments et dans les environnements touchés par l'élevage d'animaux destinés à l'alimentation, les données de surveillance ne contiennent généralement pas de renseignements sur ce qui se produit lorsque des personnes sont exposées à des bactéries résistantes aux antimicrobiens. Il existe donc des lacunes importantes dans notre compréhension du lien entre l'exposition des humains à la résistance aux antimicrobiens provenant de l'agriculture et le fardeau global des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens dans les populations humaines. L'élaboration de méthodes permettant de recueillir de telles informations (p. ex. une solide évaluation des risques pour la santé humaine) (15) serait essentielle pour comparer les avantages potentiels d'une réduction de l'utilisation des antimicrobiens en agriculture aux avantages résultant d'une réduction de leur utilisation en médecine humaine pour atténuer l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens chez les agents pathogènes pour l'humain.

## Cadre fondé sur le concept « Une seule santé »

Les bactéries circulent facilement entre les personnes, les animaux et l'environnement. Il est donc important d'éviter que les recherches portant sur les différents aspects de la résistance aux antimicrobiens liés à l'agriculture, à l'environnement et à la médecine humaine soient menées de façon cloisonnée (3). Dans cette optique, le programme de recherche sur la résistance aux antimicrobiens d'Agriculture et Agroalimentaire Canada est

fortement axé sur la collaboration. La Direction générale des sciences et de la technologie d'Agriculture et Agroalimentaire Canada sollicite ouvertement les conseils de l'industrie agricole et d'intervenants en matière de réglementation (p. ex. la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada) pour définir des priorités responsables et percutantes pour la recherche sur la résistance aux antimicrobiens. Agriculture et Agroalimentaire Canada collabore également largement avec des collègues du milieu universitaire à l'échelle nationale et internationale, ainsi qu'avec d'autres ministères et organismes fédéraux à vocation scientifique qui ont un intérêt pour la résistance aux antimicrobiens. L'Initiative de recherche et développement en génomique sur la résistance aux antimicrobiens (IRDG-RAM) est un projet interministériel qui offre un excellent exemple de la façon de tirer profit de l'expertise et des ressources de tous les ministères et organismes à vocation scientifique concernés (Agriculture et Agroalimentaire Canada, Agence de la santé publique du Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments, Santé Canada et Conseil national de recherches du Canada) pour atteindre un objectif commun (16). L'Initiative de recherche et développement en génomique sur la résistance aux antimicrobiens vise deux objectifs globaux. Le premier objectif est de mieux comprendre les principales activités qui contribuent à l'apparition de la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes de production alimentaire, ainsi que les principales voies par lesquelles les humains sont exposés à des bactéries résistantes aux antimicrobiens. Cette information permettra de déterminer les principaux points d'intervention à cibler pour atténuer les effets. Le deuxième objectif est de valider des technologies, des pratiques et des politiques économiquement viables pour atténuer le développement de la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes de production alimentaire. Ces renseignements aideront à déterminer la meilleure façon de prendre en charge les points d'intervention critiques. Enfin, de récentes déclarations de principe de l'Organisation mondiale de la Santé, de l'Organisation mondiale de la santé animale et de l'Organisation des Nations Unies en faveur du concept « Une seule santé » ont récemment été intégrées au cadre pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens (17).

## Conclusion

La résistance aux antimicrobiens représente aujourd'hui une menace très importante pour la santé publique. Nous devons faire une utilisation plus judicieuse et plus responsable des antimicrobiens dans les systèmes d'élevage d'animaux destinés à l'alimentation afin de réduire au minimum la sélection pour la résistance et, par conséquent, le risque que la résistance se transmette aux humains par la chaîne alimentaire ou l'environnement. Le rôle d'Agriculture et Agroalimentaire Canada dans le cadre pancanadien sur la résistance aux antimicrobiens et sur l'utilisation des antimicrobiens est de collaborer à l'élaboration de stratégies de production animale et de gestion des déchets novatrices qui permettront de réduire la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes de production alimentaire, tout en maintenant la productivité et la rentabilité des systèmes, le bien-être des animaux, la salubrité et la sécurité des aliments et la qualité de l'environnement. Grâce à des partenariats établis avec des collaborateurs et des intervenants de l'extérieur, les recherches menées par Agriculture et



Agroalimentaire Canada fourniront aux agriculteurs canadiens les outils dont ils ont besoin pour relever ce défi.

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Remerciements

L'auteur tient à remercier ses nombreux collègues d'Agriculture et Agroalimentaire Canada dont les travaux visent à atténuer la résistance aux antimicrobiens dans l'intérêt de la collectivité agricole et de tous les Canadiens. Il remercie également vivement C. Carson, J. Gracia-Garza, A. Lamoureux, X.-Z Li et R. Menassa pour leur examen critique de l'article.

## Références

- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. 2016. [http://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](http://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
- Chantziaras I, Boyen F, Callens B, Dewulf J. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:827-34. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt443>. DOI (<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt443>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24216767&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24216767&dopt=Abstract)).
- O'Brien TF. Emergence, spread, and environmental effect of antimicrobial resistance: how use of an antimicrobial anywhere can increase resistance to any antimicrobial anywhere else. *Clin Infect Dis.* 2002;34:S78-S84. DOI (<https://doi.org/10.1086/340244>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=11988877&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11988877&dopt=Abstract)).
- Diarra MS, Silversides FG, Diarrassouba F, Pritchard J, Masson L, Brousseau R, Bonnet C, Delaquis P, Bach S, Skura BJ, Topp E. Impact of feed supplementation with antimicrobial agents on growth performance of broiler chickens, *Clostridium perfringens* and *Enterococcus* counts, and antibiotic resistance phenotypes and distribution of antimicrobial resistance determinants in *Escherichia coli* isolates. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:6566-76. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.01086-07>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=17827305&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=17827305&dopt=Abstract)).
- Zaheer R, Cook SR, Klima CL, Stanford K, Alexander T, Topp E, Read RR, Mcallister TA. Effect of subtherapeutic vs. therapeutic administration of macrolides on antimicrobial resistance in *Mannheimia haemolytica* and enterococci isolated from beef cattle. *Frontiers in Microbiology* 2013;4:133. DOI (<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2013.00133>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23750157&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23750157&dopt=Abstract)).
- Noyes NR, Yang X, Linke LM, Magnuson RJ, Dettenwanger A, Cook S, Geornaras I, Woerner DE, Gow SP, McAllister TA, Yang H, Ruiz J, Jones KL, Boucher CA, Morley PS, Belk KE. Resistome diversity in cattle and the environment decreases during beef production. *eLife* 2016;5:e13195. DOI (<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.13195>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=26952213&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=26952213&dopt=Abstract)).
- Marti R, Scott A, Tien Y-C, Murray R, Sabourin L, Zhang Y, Topp E. Impact of manure fertilization on the abundance of antibiotic-resistant bacteria and frequency of detection of antibiotic resistance genes in soil, and on vegetables at harvest. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(18):5701-5709. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.01682-13>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23851089&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23851089&dopt=Abstract)).
- Marti R, Tien Y-C, Murray R, Scott A, Sabourin L, Topp E. Safely coupling livestock and crop production systems: how rapidly do antibiotic resistance genes dissipate in soil following a commercial application of swine or dairy manure? *Appl Environ Microbiol.* 2014;80:3258-65. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.00231-14>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24632259&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24632259&dopt=Abstract)).
- Topp E, Chapman R, Devers-Lamrani M, Hartmann A, Marti R, Martin-Laurent F, Sabourin L, Scott A, Sumarah M. Accelerated biodegradation of veterinary antibiotics in agricultural soil following long-term exposure, and isolation of a sulfamethazine-degrading *Microbacterium* sp. *J Environ Qual.* 2013;42(1):173-8. DOI (<http://dx.doi.org/10.2134/jeq2012.0162>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23673752&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23673752&dopt=Abstract)).
- Lau CH-F, van Engelen K, Gordon S, Renaud J, Topp E. Novel antibiotic resistance determinants from agricultural soil exposed to antibiotics widely used in human medicine and animal farming. *Appl Environ Microbiol.* 2017;pii:AEM.00989-17. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.00989-17>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=28625995&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=28625995&dopt=Abstract)).
- Diarra MS, Malouin F. Antibiotics in Canadian poultry productions and anticipated alternatives. *Front Microbiol.* 2014;5:282. DOI (<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2014.00282>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24987390&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24987390&dopt=Abstract)).
- Tien Y-C, Li B, Zhang T, Scott A, Murray R, Sabourin L, Marti R, Topp E. Impact of dairy manure pre-application treatment on manure composition, soil dynamics of antibiotic resistance genes, and abundance of antibiotic-resistance genes on vegetables at harvest. *Sci Total Environ.* 2017;581-582:32-9. DOI (<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.138>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=28076772&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=28076772&dopt=Abstract)).
- McAllister TA, Topp E. Role of livestock in microbiological contamination of water: Commonly the blame, but not always the source. *Animal Front.* 2012;2(2):17-27. DOI (<http://dx.doi.org/10.2527/af.2012-0039>).



14. Marti R, Gannon VPJ, Jokinen C, Lanthier M, Lapen DR, Neumann NF, Ruecker NJ, Scott A, Wilkes G, Zhang Y, Topp E. Quantitative multi-year elucidation of fecal sources of waterborne pathogen contamination in the South Nation River basin using Bacteroidales microbial source tracking markers. *Water Res.* 2013;47:2315-24. DOI (<https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.02.009>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23497974&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23497974&dopt=Abstract)).
15. Ashbolt NJ, Amézquita A, Backhaus T, Borriello SP, Brandt KK, Collignon P, Coors A, Finley R, Gaze WH, Heberer T, Lawrence JR, Larsson DGJ, McEwen SA, Ryan JJ, Schönfeld J, Silley P, Snape JR, Van den Eede C, Topp E. Human health risk assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance. *Environ Health Perspect* 2013;121(9):993-1001. DOI (<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1206316>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23838256&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23838256&dopt=Abstract)).
16. Initiative de R-D en génomique (IRDG). Projet à priorités partagées. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada. <http://grdi-irdg.collaboration.gc.ca/fra/projets/prioritaire.html>
17. Gouvernement du Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.html>

## NOUVELLE RESSOURCE ! TÉLÉCHARGEZ VOTRE AFFICHE DE SENSIBILISATION À L'IMMUNISATION ET AUX VACCINS GRATUITE AUJOURD'HUI:

[WWW.CANADA.CA/FR/SANTE-PUBLIQUE/SERVICES/PUBLICATIONS/VIE-SAINE/AFFICHE-SECURITE-VACCINS.HTML](http://WWW.CANADA.CA/FR/SANTE-PUBLIQUE/SERVICES/PUBLICATIONS/VIE-SAINE/AFFICHE-SECURITE-VACCINS.HTML)



## CETTE AFFICHE COMPLIQUE LA VIDÉO “LA SÉCURITÉ DES VACCINS AU CANADA” PUBLIÉE RÉCEMMENT SUR YOUTUBE ICI :

[WWW.CANADA.CA/FR/SANTE-PUBLIQUE/SERVICES/VIDEO/SECURITE-VACCINS.HTML](http://WWW.CANADA.CA/FR/SANTE-PUBLIQUE/SERVICES/VIDEO/SECURITE-VACCINS.HTML)



# Surveillance des expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines au Canada en 2016

A Bienek<sup>1</sup>, M Heisz<sup>1</sup>, M Su<sup>1\*</sup>

## Résumé

**Contexte :** Le Canada a récemment adopté un projet de loi autorisant la collecte de données sur les incidents en laboratoire mettant en cause un agent biologique. L'Agence de la santé publique du Canada (l'ASPC) est responsable de cette activité dans le cadre d'un programme national complet visant à protéger les Canadiens des risques pour la santé et la sécurité posés par les agents pathogènes humains et d'animaux terrestres ainsi que les toxines.

**Objectif :** Présenter les données sur les incidents d'exposition en laboratoire et les infections contractées en laboratoire au Canada, qui ont été recueillies au cours de la première année de collecte de données suivant l'entrée en vigueur du *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines*.

**Méthodologie :** Les incidents survenus entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2016 ont été déclarés par les parties réglementées du gouvernement fédéral de l'ensemble du Canada au moyen d'un formulaire normalisé du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (DILC). Les incidents d'exposition ont été décrits par secteur, fréquence de survenue, délai de déclaration, nombre de personnes touchées, agents pathogènes humains et toxines en cause, causes et mesures correctives prises. Le programme Microsoft Excel 2010 a été utilisé pour les analyses descriptives de base.

**Résultats :** En 2016, 46 incidents d'exposition ont été signalés par les titulaires de 835 permis en vigueur au Canada, ce qui représente 1 352 zones de confinement autorisées à réaliser des activités comportant la manipulation d'agents pathogènes humains ou de toxines, pour un taux d'incidence globale de 3,4 %. Le nombre d'incidents déclarés était le plus élevé dans les secteurs universitaire (n = 16; 34,8 %) et hospitalier (n = 12; 26,1 %), alors qu'il était relativement faible dans le secteur privé. En moyenne, quatre ou cinq incidents ont eu lieu chaque mois; le mois de septembre au cours duquel 10 incidents sont survenus est présenté comme étant une valeur aberrante. Au total, 100 personnes ont été exposées, aucun cas d'exposition indirecte n'a toutefois été signalé. Quatre incidents ont causé des infections soupçonnées (n = 3) ou confirmées (n = 1) contractées en laboratoire. La plupart des incidents mettaient en cause des agents pathogènes classés dans le groupe de risque 2 ayant été manipulés dans un laboratoire de niveau de confinement 2 (91,3 %). Plus de 22 différentes espèces d'agents pathogènes humains et de toxines ont été mises en cause, les bactéries ayant été les plus souvent signalées (34,8 %), suivies des virus (26,1 %). Onze incidents (23,9 %) se rapportaient à un agent biologique à cote de sécurité élevée (ABCSE). Le non-respect des procédures (n = 15) et les blessures par un objet tranchant ou piquant (n = 14) étaient les précurseurs les plus courants d'une exposition. Dans 10 cas (21,7 %), la possession involontaire (c.-à-d. l'isolement d'un agent biologique inattendu lors d'activités habituelles) a joué un rôle. Des améliorations possibles aux procédures d'opération normalisées ont été mentionnées dans 71,7 % des incidents. Des améliorations ont également été notées en ce qui concerne les communications (26,1 %) et la gestion (23,9 %).

**Conclusions :** Le système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada est l'un des premiers systèmes de surveillance au monde, qui recueille des données exhaustives sur les incidents en laboratoire mettant en cause des agents pathogènes humains et des toxines. Les incidents d'exposition signalés au cours de la première année ont été relativement rares, survenant dans moins de 4 % des zones de confinement des laboratoires.

**Citation proposée :** Bienek A, Heisz M, Su M. Surveillance des expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines au Canada en 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2017;43(11):259-68. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a04f>

## Introduction

L'étude des agents biologiques dans les laboratoires universitaires, vétérinaires, industriels et gouvernementaux comporte de nombreux avantages, bien qu'elle pose un risque inhérent d'exposition en raison de la nature des activités qui y sont réalisées ainsi que des agents pathogènes et des toxines qui y sont manipulés. À l'échelle internationale, ce risque pour

les humains lié à la biosécurité et à la biosûreté a entraîné des blessures, des accidents ayant été signalés dans les publications et par les gouvernements (1-4). Quoique rares, des décès sont également survenus (5,6).

## Affiliation

<sup>1</sup> Centre de la biosûreté, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

\*Correspondance: [ming.su@canada.ca](mailto:ming.su@canada.ca)



À l'heure actuelle, il existe un nombre limité d'exigences internationales régissant la déclaration des incidents en laboratoire mettant en cause des agents biologiques, et celles-ci diffèrent. En Grande-Bretagne, dans le contexte d'un système de déclaration de plus grande envergure, le Health and Safety Executive impose la déclaration obligatoire des incidents entraînant des maladies causées par des agents biologiques dans un large éventail de milieux de travail (y compris les établissements universitaires, hospitaliers ainsi que du gouvernement central et des gouvernements locaux) (7). En Angleterre, au pays de Galles et en Irlande du Nord, un système de surveillance active a été conçu pour enregistrer les cas d'exposition professionnelle, mais seulement ceux qui sont attribuables à certains virus transmissibles par le sang (8). Autrement, dans la plupart des cas, la déclaration des incidents d'infection contractée en laboratoire se fait de façon volontaire ou dans le cadre d'enquêtes (9-11).

Le Canada dispose de l'un des premiers systèmes de surveillance complets à l'échelle nationale, qui recueille des données des rapports soumis en temps quasi réel sur les incidents relatifs à un large éventail d'agents pathogènes pour les humains et les animaux terrestres et de toxines utilisés en laboratoire. Le système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada a été officiellement lancé en décembre 2015 en réponse à la sanction de la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* en 2009 et à la promulgation du *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* en 2015, et dans le cadre d'un plus vaste programme national complet de biosûreté et de biosécurité visant à protéger le public canadien des risques pour la santé et la sécurité posés par les agents pathogènes humains et les toxines (12-13). Un aperçu de la portée, des exigences de délivrance de permis pour les laboratoires et du mandat de l'Agence de la santé publique du Canada (l'ASPC) en ce qui concerne la réglementation et la surveillance de l'utilisation des agents pathogènes humains et des toxines peut être trouvé ailleurs que dans le présent document (14). Consultez l'**annexe** pour obtenir la définition de certains termes couramment utilisés.

Aux termes de la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* adoptée au Canada, les agents pathogènes (y compris les bactéries, les virus, les champignons, les protozoaires et les prions) ainsi que les toxines sont classés en quatre groupes de risque en fonction du niveau de risque qu'ils présentent pour une personne (p. ex. employé de laboratoire) et la collectivité (p. ex. le public canadien) (15). Les facteurs pris en compte comprennent la pathogénicité, la gamme d'hôtes et l'aire de répartition naturelle des agents pathogènes humains et des toxines, la voie d'infection et le mode de transmission, la disponibilité du traitement ou des mesures préventives et les conséquences de la libération des agents pathogènes humains et des toxines dans l'environnement (16). Les activités comportant la manipulation d'agents pathogènes du groupe de risque 1 présentent le risque le plus faible et ne sont pas réglementées au Canada. Parmi les activités visées par la réglementation fédérale, la plupart sont menées sur des agents pathogènes du groupe de risque 2 (92,8 %). Ces agents pathogènes posent un risque modéré pour les personnes, mais un faible risque pour la santé publique, car ils peuvent causer de graves maladies chez les humains, mais sont peu susceptibles de le faire. Les activités comportant la manipulation d'agents pathogènes du groupe de risque 3 représentent actuellement 6,6 % de toutes les activités

réglementées. Ces agents pathogènes posent un risque élevé pour les personnes, mais un faible risque pour la santé publique, car ils sont susceptibles de causer de graves maladies, mais n'ont pas tendance à se propager. Seule une petite proportion des activités réalisées au Canada portent sur les agents pathogènes humains et les toxines de la catégorie restante (groupe de risque 4; 0,2 %) et les agents biologiques à cote de sécurité élevée présents en quantités supérieures aux quantités seuils (0,5 %) qui font partie d'une catégorie particulière, lesquels posent le plus grand risque pour la santé tant pour les personnes que pour la population.

Le Centre de la biosûreté de l'ASPC est chargé de superviser la surveillance continue des incidents en laboratoire mettant en cause des agents pathogènes humains et des toxines. Les données du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada sont fournies par les parties réglementées de partout au Canada, qui admettent qu'un incident a eu lieu et qui sont conscientes qu'ils doivent être déclarés en vertu du *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* (12-15). À l'heure actuelle, quatre types d'incidents doivent être déclarés :

- les expositions et les infections contractées en laboratoire;
- la possession involontaire, la production ou la libération d'un agent pathogène humain ou d'une toxine;
- les agents pathogènes humains ou les toxines perdus, volés ou disparus, y compris les agents biologiques à cote de sécurité élevée qui ne sont pas reçus dans les 24 heures suivant la date et l'heure attendues; et
- les changements ayant une incidence sur le confinement.

Lorsqu'un incident survient, le titulaire de permis doit informer l'ASPC en temps opportun afin de s'assurer que la situation est gérée de façon appropriée (12-15). Pour ce qui est des incidents d'exposition ou d'infection contractée en laboratoire, le rapport de déclaration d'incidents initial est soumis « sans délai » pour se conformer aux exigences de déclaration énoncées dans la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines*.

Le rapport initial fournit seulement des données essentielles immédiates sur l'incident, y compris les dates importantes, la cause de l'exposition, les personnes touchées et les agents pathogènes humains et les toxines en cause. Un rapport de suivi est ensuite attendu dans les 15 jours suivant le rapport de déclaration initial lorsqu'il s'agit d'incidents mettant en cause des agents biologiques à cote de sécurité élevée ou dans les 30 jours suivant le rapport de déclaration initial lorsqu'il s'agit de tout autre type d'incident d'exposition ou d'infection contractée en laboratoire. Le rapport de suivi a pour but de fournir des renseignements sur les résultats de l'enquête, y compris le traitement et le suivi de la personne touchée, les causes fondamentales et les mesures correctives visant à réduire le risque d'incidents futurs. Le titulaire de permis ou l'agent de sécurité biologique local dirige l'intervention suivant l'incident avec le soutien de l'ASPC au besoin, jusqu'à ce que le problème soit résolu de façon satisfaisante et que le dossier soit clos.

La déclaration normalisée et systématique permet de documenter les expositions afin de faire des comparaisons entre les incidents et au fil du temps. Une analyse active et collective des incidents déclarés permet de déterminer des profils ou des tendances mettant en évidence des problèmes courants



ou nouveaux à l'échelle nationale. Fondée sur les données recueillies et stockées dans le système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada, cette étude fournit un résumé descriptif et une interprétation des données sur les expositions et les infections contractées en laboratoire au Canada, qui ont été recueillies au cours de la première année complète, soit entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2016.

## Méthodologie

Le système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada est un « guichet unique » pour la déclaration des incidents par voie électronique. Le système est hébergé dans un système de gestion des relations avec la clientèle de Microsoft Dynamics tenu à jour et sécurisé par une équipe de soutien de la technologie de l'information de l'ASPC. La plupart des champs de données sont obligatoires, et une spécificité élevée est obtenue grâce à l'utilisation d'un formulaire normalisé. Les données saisies dans ce système de surveillance sont autodéclarées, et leur exactitude est validée par le processus d'enquête continu auquel participent l'ASPC et le déclarant. Si, au cours du processus d'enquête, il est considéré qu'un incident ne relève pas de la portée des exigences définies dans la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines*, celui-ci est rejeté et exclu de l'analyse.

Les données sur les incidents d'exposition en laboratoire ou d'infection contractée en laboratoire (classés dans les catégories « exposition », « infection contractée en laboratoire : soupçonnée » ou « infection contractée en laboratoire : confirmée ») survenus en 2016 ont été extraites du système. Les éléments de données comprennent des renseignements sur le permis (nombre de permis, nombre de zones de confinement), le secteur (universitaire, hospitalier, privé/entreprises, santé publique, vétérinaire/santé animale et environnement), les dates importantes (date de l'incident, date de déclaration initiale, date du rapport de suivi), les personnes touchées (nombre de cas d'infection primaire, nombre de cas secondaires), les agents pathogènes humains et les toxines en cause (type, groupe de risque), la cause de l'incident (procédure, objets tranchants et piquants, équipement de protection individuelle, animaux, déversement, insectes, équipement, bris de confinement) et les domaines d'amélioration (procédures d'opération normalisées, formation, communications, gestion et surveillance, équipement, interactions humaines). Microsoft Excel 2010 a été utilisé aux fins des analyses descriptives de base des variables catégoriques (nombres, proportions) et des variables continues (moyenne, intervalle). Puisque les nombreux renseignements recueillis permettent l'identification de l'établissement détenant un permis, les caractéristiques d'identification ont été supprimées, si nécessaire. Toutes les données ont été rapportées, sauf dans les cas où il était possible de reconnaître un incident ou un laboratoire précis.

## Résultats

Pour l'ensemble du Canada, au cours de l'année civile 2016, 835 permis en vigueur permettaient l'utilisation d'agents pathogènes humains et de toxines, ce qui représentait 1 352 zones de confinement. Une zone de confinement est une

zone physique répondant aux exigences relatives à un certain niveau de confinement requis pour mener des activités liées à la manipulation d'agents pathogènes humains et de toxines particuliers. Un laboratoire peut contenir plusieurs zones de confinement (voir l'annexe pour obtenir une définition complète).

Au total, 50 incidents d'exposition potentielle ont été extraits de la base de données, y compris quatre incidents signalés en 2017, mais survenus en 2016. Au cours du processus d'enquête, il a été établi qu'aucune exposition n'était survenue au cours des quatre incidents; ceux-ci ont été écartés et supprimés de l'analyse, ce qui a porté le total à 46 incidents. L'échantillon comprenait neuf incidents dont la déclaration avait été retardée jusqu'à la délivrance du permis; ceux-ci ont été retenus aux fins de l'analyse, mais ont été exclus des calculs relatifs au délai de déclaration.

Les incidents d'exposition ou d'infection contractée en laboratoire sont survenus à une fréquence de 3,4 % dans l'ensemble des zones de confinement réglementées. La plupart des incidents déclarés consistaient uniquement en une exposition (n = 42; 91,3 %), tandis que quatre incidents étaient à l'origine d'une infection contractée en laboratoire soupçonnée (n = 3; 6,5 %) ou confirmée (n = 1; 2,2 %). La plupart des incidents mettaient en cause des agents pathogènes humains et des toxines du groupe de risque 2 ayant été manipulés dans un laboratoire de niveau de confinement 2 (91,3 %). Trois incidents ont eu lieu dans une installation de niveau de confinement 3 et un cas est survenu dans une installation de niveau de confinement 4.

## Répartition des incidents par secteur

Le plus grand nombre d'incidents déclarés est survenu dans les secteurs universitaire (n = 16; 34,8 %) et hospitalier (n = 12; 26,1 %), ce qui était proportionnel à la répartition des zones de confinement par secteur (**tableau 1**). Le secteur privé représentait 32,2 % de toutes les zones de confinement, mais seulement 17,4 % des incidents d'exposition signalés.

**Tableau 1 : Incidents d'exposition à un agent pathogène humain ou à une toxine signalés par secteur au Canada en 2016**

| Secteur                                    | Nombre de permis en vigueur |      | Nombre de zones de confinement |      | Nombre d'incidents d'exposition |      |
|--------------------------------------------|-----------------------------|------|--------------------------------|------|---------------------------------|------|
|                                            | n                           | %    | n                              | %    | n                               | %    |
| Universitaire                              | 168                         | 20,1 | 436                            | 32,2 | 16                              | 34,8 |
| Hospitalier                                | 186                         | 22,3 | 290                            | 21,4 | 12                              | 26,1 |
| Privé/entreprises                          | 376                         | 45,0 | 436                            | 32,2 | 8                               | 17,4 |
| Santé publique (gouvernemental)            | 25                          | 3,0  | 64                             | 4,7  | 4                               | 8,7  |
| Vétérinaire/santé animale (gouvernemental) | 18                          | 2,2  | 38                             | 2,8  | 4                               | 8,7  |
| Environnement (gouvernemental)             | 32                          | 3,8  | 37                             | 2,7  | 0                               | 0    |
| Autre secteur gouvernemental               | 30                          | 3,6  | 51                             | 3,8  | 2                               | 4,3  |
| TOTAL                                      | 835                         | 100  | 1 352                          | 100  | 46                              | 100  |



## LES NOTES DE BASE POUR TABLEAU 1

Abréviations : n, nombre

REMARQUES : Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 26 mai 2017)

« Zone de confinement » s'entend d'une zone physique qui répond aux exigences minimales liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles visant la manipulation sécuritaire de matières infectieuses et de toxines d'un groupe de risque précis dans les laboratoires et les environnements de travail avec des animaux

Le secteur « universitaire » comprend notamment les universités, les collèges de médecine vétérinaire, les collèges et les cégeps

Le secteur « hospitalier » comprend les hôpitaux affiliés à une université et les hôpitaux non affiliés à une université

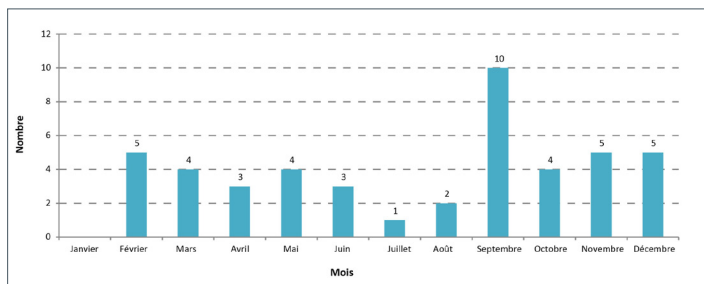
La catégorie « secteur privé/entreprises » comprend les industries de la santé humaine, de la santé animale et de la biotechnologie, l'industrie pharmaceutique, l'industrie alimentaire ainsi que les fournisseurs d'agents pathogènes ou de toxines

Le secteur de la « santé publique », le secteur « vétérinaire/santé animale », le secteur de l'environnement » et les « autres secteurs » comprennent le gouvernement fédéral, les gouvernements provinciaux et territoriaux et les administrations municipales

## Fréquence des incidents et délai de déclaration

En général, quatre ou cinq incidents ont eu lieu chaque mois, bien que leur nombre soit moins élevé au cours de l'été (figure 1). Le mois de septembre est présenté en tant que valeur aberrante, 10 incidents d'exposition ayant été signalés à l'ASPC. Après examen, aucun lien n'a été établi entre tous les incidents survenus en septembre et un quelconque emplacement, titulaire de permis ou agent pathogène humain ou toxine en cause. En outre, les caractéristiques des incidents survenus en septembre étaient semblables à celles de tous les autres incidents selon les analyses par niveau de confinement, secteur et type d'agent pathogène.

**Figure 1 : Incidents d'exposition à un agent pathogène humain ou à une toxine signalés par mois de survenue de l'incident au Canada en 2016**



REMARQUE : Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 26 mai 2017)

En ce qui concerne les incidents ne mettant pas en cause un agent biologique à cote de sécurité élevée, le nombre de jours entre la survenue de l'incident et la déclaration initiale de l'incident à l'ASPC variait de 1 à 119 jours, le délai moyen étant de 23,5 jours (selon les jours civils et incluant les jours fériés) (tableau 2). Bien que cela ne figure pas au tableau 2, la moitié des incidents ont été signalés initialement à l'ASPC dans un délai d'environ une semaine suivant leur survenue, alors que neuf incidents ont été déclarés plus d'un mois après leur survenue. Les raisons justifiant un tel retard comprenaient le manque de sensibilisation quant aux exigences en matière de déclaration (n = 4) et le besoin d'aide pour soumettre le rapport (n = 3). En moyenne, les rapports de suivi ont été soumis 18,4 jours après le rapport initial, 89,3 % des déclarations ayant été soumises dans le délai prévu de 30 jours.

**Tableau 2 : Délai de déclaration des incidents d'exposition au Canada en 2016**

| Type d'incident                                                        | Intervalle de temps    |                      | Intervalle cible | Intervalle réel     |                       | Nombre d'incidents déclarés avant la date limite |      | Nombre d'incidents déclarés après la date limite |      |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------|------|
|                                                                        | De                     | À                    | Nombre de jours  | Intervalle de jours | Nombre moyen de jours | n                                                | %    | n                                                | %    |
| Ne mettant pas en cause un agent biologique à cote de sécurité élevée* | Survenue de l'incident | Déclaration initiale | Aucun délai      | 1 à 119             | 23,5                  | S.O.                                             | S.O. | S.O.                                             | S.O. |
|                                                                        | Déclaration initiale†  | Rapport de suivi     | 30               | 0 à 39              | 18,4                  | 25                                               | 89,3 | 3                                                | 10,7 |
| Mettant en cause un agent biologique à cote de sécurité élevée         | Survenue de l'incident | Déclaration initiale | Aucun délai      | 0 à 65              | 17,1                  | S.O.                                             | S.O. | S.O.                                             | S.O. |
|                                                                        | Déclaration initiale†  | Rapport de suivi     | 15               | 0 à 39              | 15,9                  | 7                                                | 77,4 | 2                                                | 22,2 |

Abréviations : n, nombre; S.O., sans objet

REMARQUES : Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 26 mai 2017)

Selon les jours civils (y compris les jours fériés) entre la notification initiale et le premier rapport de suivi

Exclut n = 9 incidents qui ne pouvaient pas être signalés avant la délivrance du permis

\* Comprend les incidents pour lesquels l'agent biologique est inconnu (n = 5)

† Déclaration initiale à l'ASPC tel qu'il est requis par les lois de réglementation

En ce qui concerne les incidents mettant en cause un agent biologique à cote de sécurité élevée, le nombre de jours entre la survenue de l'incident et la déclaration initiale de l'incident à l'ASPC variait de 0 à 65 jours, le délai moyen étant de 17,1 jours (selon les jours civils et incluant les jours fériés) (tableau 2). Le délai pour soumettre un rapport de suivi après la déclaration initiale était de 15 jours; 77,4 % des rapports de suivi ont été soumis dans ce délai. Aucune raison claire n'a été fournie pour expliquer le retard de déclaration dans le cas de deux incidents soumis après le délai prévu. Il est courant de noter de tels délais de déclaration avec les nouveaux systèmes de réglementation et ces délais sont réduits à mesure que les parties réglementées sont informées de leurs obligations en matière de déclaration.

## Nombre de personnes touchées

À la suite des 46 incidents, 100 personnes ont été exposées à un agent pathogène humain ou à une toxine. Dans la plupart des cas (84,8 %), une seule personne a été exposée, tandis qu'au cours de deux incidents, deux personnes ont été exposées et qu'au cours de cinq incidents, trois personnes ou plus ont été exposées. Tous les incidents au cours desquels deux personnes ou plus ont été exposées sont survenus en milieu hospitalier ou dans des laboratoires de diagnostic. Des 100 personnes touchées, quatre ont reçu un diagnostic d'infection contractée en laboratoire soupçonnée ou confirmée. Aucun cas d'exposition indirecte n'a été signalé.



## Agents pathogènes humains et toxines en cause

Parmi plus de 22 différentes espèces d'agents pathogènes humains et de toxines en cause dans les incidents, les bactéries étaient celles qui étaient les plus fréquemment signalées, plus de 16 incidents (34,8 %) étant liés à une bactérie du groupe de risque 2 (n = 14) ou du groupe de risque 3 (n = 2), à l'exception des bactéries classées en tant qu'agents biologiques à cote de sécurité élevée (**tableau 3**). Au total, 11 incidents (23,9 %) mettaient en cause un agent biologique à cote de sécurité élevée du groupe de risque 3 (n = 10) ou du groupe de risque 4 (n = 1). L'agent pathogène humain ou la toxine le plus souvent signalé (n = 5) était l'espèce bactérienne *Brucella* spp., qui est classée en tant qu'agent biologique à cote de sécurité élevée du groupe de risque 3.

**Tableau 3 : Agents pathogènes humains ou toxines en cause signalés dans les incidents d'exposition par groupe de risque et type d'agent biologique au Canada en 2016**

| Type d'agent biologique                    | Groupe de risque 2 |            | Groupe de risque 3 |            | Groupe de risque 4 |            | Inconnu  |            | Total     |            |
|--------------------------------------------|--------------------|------------|--------------------|------------|--------------------|------------|----------|------------|-----------|------------|
|                                            | n                  | %          | n                  | %          | n                  | %          | n        | %          | n         | %          |
| Bactérie                                   | 14                 | 51,9       | 2                  | 15,4       | 0                  | 0          | 0        | 0          | 16        | 34,8       |
| Virus                                      | 11                 | 40,7       | 1                  | 7,7        | 0                  | 0          | 0        | 0          | 12        | 26,1       |
| Champignon                                 | 1                  | 3,7        | 0                  | 0          | 0                  | 0          | 0        | 0          | 1         | 2,2        |
| Parasite                                   | 1                  | 3,7        | 0                  | 0          | 0                  | 0          | 0        | 0          | 1         | 2,2        |
| Agent biologique à cote de sécurité élevée | 0                  | 0          | 10                 | 76,9       | 1                  | 100        | 0        | 0          | 11        | 23,9       |
| Inconnu                                    | 0                  | 0          | 0                  | 0          | 0                  | 0          | 5        | 100        | 5         | 10,9       |
| <b>TOTAL</b>                               | <b>27</b>          | <b>100</b> | <b>13</b>          | <b>100</b> | <b>1</b>           | <b>100</b> | <b>5</b> | <b>100</b> | <b>46</b> | <b>100</b> |

Abbréviation : n, nombre

REMARQUES : Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 30 mai 2017)

Les activités comportant la manipulation d'agents pathogènes humains et de toxines du groupe de risque 1 ne sont pas réglementées par le gouvernement fédéral

Les « agents biologiques à cote de sécurité élevée » en cause dans les incidents déclarés comprennent des bactéries et des virus

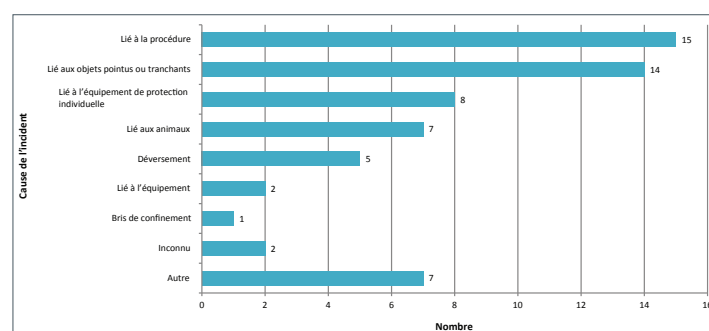
La catégorie « inconnu » comprend les incidents pour lesquels l'agent biologique en cause n'a jamais été identifié

## Causes des incidents

Bien que les causes les plus fréquentes à l'origine d'un incident aient été le non-respect des procédures (n = 15) et les objets tranchants et piquants (n = 14) (**figure 2**), des problèmes liés à l'équipement de protection individuelle, à la manipulation des animaux, aux déversements, à l'équipement et au bris de confinement ont également été mentionnés. Après l'examen des incidents, il a été établi que sept cas signalés dans la catégorie « autre » auraient été probablement mieux classés dans une

ou plusieurs catégories existantes. Plus particulièrement, dans 10 cas (21,7 %), la possession involontaire ou l'isolement d'un agent biologique pendant des activités menées régulièrement a joué un rôle dans l'exposition (données non présentées). Puisque les titulaires de permis pour le groupe de risque 2 sont seulement autorisés à mener des activités comportant la manipulation d'agents pathogènes humains et de toxines du groupe de risque 2 présents en quantités inférieures aux quantités seuils, un incident au cours duquel tout agent pathogène humain ou toxine du groupe de risque 3 ou 4 présent en quantité supérieure à la quantité seuil avec lequel un titulaire de permis entrerait en contact serait considéré comme étant une possession involontaire et pourrait poser un risque accru pour le personnel.

**Figure 2 : Causes signalées des incidents d'exposition à un agent pathogène humain ou à une toxine au Canada en 2016**



REMARQUES : Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 26 mai 2017)

La catégorie « objets tranchants et piquants » comprend les piqûres d'aiguille et autres blessures par objets tranchants et piquants

La catégorie « équipement de protection individuelle » comprend un équipement de protection individuelle inapproprié ou la défaillance d'un tel équipement

La catégorie « animaux » comprend les morsures et les égratignures

## Mesures correctives visant à améliorer la sécurité dans les laboratoires

À la suite du processus d'enquête, la plupart des déclarants ont été en mesure de déterminer les causes fondamentales ou les éléments des systèmes et des processus à améliorer qui permettraient d'éviter un incident semblable à l'avenir. Les éléments à améliorer les plus souvent mentionnés se rapportaient aux normes, aux procédures d'opération normalisées, aux politiques, aux règles et aux procédures électroniques (71,7 %) (**tableau 4**). Des problèmes relatifs aux communications ont été mis en cause dans le quart des incidents (26,1 %) et des problèmes liés à la gestion ou à la supervision ont été cités dans 11 incidents (23,9 %). Au moment de l'analyse, les 15 causes fondamentales de la catégorie « autre » auraient pu être classées dans les catégories existantes, car les problèmes mentionnés étaient liés aux communications et à l'équipement ou attribuables à l'erreur humaine.



**Tableau 4 : Éléments à améliorer relativement aux incidents d'exposition à un agent pathogène humain ou à une toxine signalés au Canada en 2016**

| Cause fondamentale                 | Préoccupations                                                                                                                   | Mentions | Proportion <sup>1</sup> |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------|
|                                    |                                                                                                                                  | n        | %                       |
| Procédures d'opération normalisées | Les procédures étaient connues, mais n'ont pas été suivies                                                                       | 33       | 71,7                    |
|                                    | Les procédures n'étaient pas connues de l'utilisateur                                                                            |          |                         |
|                                    | Les procédures n'ont pas été correctement suivies                                                                                |          |                         |
|                                    | Les procédures ne correspondaient pas à la tâche ou à l'activité                                                                 |          |                         |
|                                    | Les procédures n'étaient pas développées et mises en œuvre, mais auraient dû l'être                                              |          |                         |
| Formation                          | La formation n'avait pas été élaborée ni mise en œuvre                                                                           | 7        | 15,2                    |
|                                    | La formation était inappropriée ou n'a pas suffi                                                                                 |          |                         |
|                                    | La formation a été offerte, mais n'a pas été terminée                                                                            |          |                         |
|                                    | Le personnel n'avait pas les qualifications ni les compétences nécessaires pour mener à bien la tâche                            |          |                         |
| Communication                      | Aucun système ou méthode de communication                                                                                        | 12       | 26,1                    |
|                                    | Aucune communication                                                                                                             |          |                         |
|                                    | La communication était imprécise, ambiguë ou incomprise                                                                          |          |                         |
| Gestion et surveillance            | Amélioration nécessaire de la supervision                                                                                        | 11       | 23,9                    |
|                                    | Amélioration nécessaire en ce qui concerne la vérification, l'évaluation ou l'application des procédures d'opération normalisées |          |                         |
|                                    | Amélioration nécessaire en ce qui concerne la vérification, l'évaluation ou la mise en œuvre de la formation                     |          |                         |
|                                    | Amélioration nécessaire de la préparation                                                                                        |          |                         |
|                                    | Amélioration nécessaire en ce qui concerne les facteurs humains                                                                  |          |                         |
|                                    |                                                                                                                                  |          |                         |

**Tableau 4 : Éléments à améliorer relativement aux incidents d'exposition à un agent pathogène humain ou à une toxine signalés au Canada en 2016 (suite)**

| Cause fondamentale              | Préoccupations                                                                                                                                   | Mentions | Proportion <sup>1</sup> |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------|
|                                 |                                                                                                                                                  | n        | %                       |
| Gestion et surveillance (suite) | Amélioration nécessaire en ce qui concerne l'évaluation des risques                                                                              | 11       | 23,9                    |
|                                 | Amélioration nécessaire en ce qui concerne la sélection des travailleurs                                                                         |          |                         |
| Équipement                      | Amélioration nécessaire en ce qui concerne la conception de l'équipement                                                                         | 8        | 17,4                    |
|                                 | L'équipement n'a pas été entretenu correctement                                                                                                  |          |                         |
|                                 | Défaillance de l'équipement                                                                                                                      |          |                         |
|                                 | L'équipement utilisé n'était pas approprié pour la tâche effectuée                                                                               |          |                         |
| Interactions humaines           | Le contrôle de la qualité n'a pas été effectué ou doit être amélioré                                                                             | 8        | 17,4                    |
|                                 | Amélioration nécessaire en ce qui concerne l'étiquetage, la disposition, le fonctionnement et l'affichage des outils et de l'équipement          |          |                         |
|                                 | Amélioration nécessaire en ce qui concerne les facteurs environnementaux à l'intérieur du milieu de travail                                      |          |                         |
| Autre                           | Amélioration nécessaire en ce qui concerne les contraintes liées à la charge de travail, au stress causé par la pression ou à d'autres exigences | 15       | 32,6                    |
|                                 |                                                                                                                                                  |          |                         |

Abréviation : n, nombre

<sup>1</sup> Proportion d'incidents pour lesquels une cause fondamentale a été indiquée

REMARQUES : Plus d'une cause fondamentale peut être indiquée pour un incident. Les données proviennent du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada (extraites le 26 mai 2017)

« Procédures d'opération normalisées » s'entend des normes, des politiques, des procédures ou d'autres documents sur la pratique qui orientent les travaux ou les activités

## Discussion

Il s'agit du premier rapport du premier système de surveillance complet à l'échelle nationale sur les expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines. Dans l'ensemble, le nombre d'expositions en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines était faible. Au cours de la première



année de collecte de données selon la réglementation exigeant la déclaration obligatoire des incidents, 46 incidents d'exposition ont été signalés. Parmi les cent travailleurs exposés à un agent pathogène humain ou à une toxine, on a dénombré quatre cas d'infection contractée en laboratoire soupçonnée ou confirmée. Aucun cas d'exposition indirecte n'a été déclaré ailleurs que dans les laboratoires. Ces résultats, y compris le nombre maximal d'incidents survenus en septembre et le nombre plus élevé d'incidents survenus dans les laboratoires universitaires, devront être évalués de façon approfondie au cours des prochaines années de collecte de données. Bon nombre des principaux résultats confirment ce qui ressort des publications, c'est-à-dire que les agents biologiques en cause étaient principalement des bactéries (1,17,18), *Brucella* spp. étant souvent la cause déclarée des infections contractées en laboratoire (2,19,20). En outre, les causes courantes d'exposition étaient une manipulation incorrecte des objets tranchants et piquants ou la possession involontaire d'un agent pathogène humain ou d'une toxine. Ces causes ont également été fréquemment décrites ailleurs que dans le présent document (21-25).

La force de cette recherche vient du fait qu'elle est fondée sur un système de déclaration obligatoire comportant des champs de données normalisés et souvent obligatoires. La recherche comporte toutefois certaines limites qui doivent aussi être prises en considération. Il est peu probable que les données pour 2016 comprennent tous les incidents à déclaration obligatoire en raison de plusieurs facteurs. Tout d'abord, le système en était qu'à ses tout débuts alors que les permis étaient délivrés de façon continue tout au long de l'année de collecte de données. En raison des biais d'auto-sélection ou des biais liés aux non-réponses, il est également possible que les données soient incomplètes, puisque certains incidents n'ont pas été déclarés, ce qui peut comprendre des incidents non détectés et des incidents non déclarés en raison d'un manque de sensibilisation ou manque de compréhension à l'égard des exigences réglementaires ou en raison de la réticence à les déclarer en raison de la connotation négative associée aux « accidents » et aux « incidents ». Les données déclarées peuvent comporter certains biais. Les données autodéclarées peuvent être influencées par de nombreux facteurs, y compris les biais de mémoire, le mode de collecte de données, l'expérience du déclarant ou du personnel et les biais des enquêtes-substituts. Les biais de mémoire seraient particulièrement importants lorsque de nouveaux renseignements sont obtenus ou que des symptômes surviennent, ce qui force les déclarants à travailler à contre-courant pour déterminer l'incident probable ayant mené au résultat. Des changements sont constamment apportés au système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada par souci de clarté pour les déclarants dans le but d'améliorer le délai de déclaration et la normalisation des données.

Les renseignements tirés de ces données peuvent être utilisés comme point de référence pour éclairer les chercheurs, les parties réglementées et le public sur le contexte actuel de la biosécurité en laboratoire au Canada et le rendement du système de surveillance de déclaration des incidents en laboratoire au Canada à ce jour. Les conclusions sur la qualité des données peuvent servir à orienter l'élaboration de systèmes de surveillance semblables ailleurs dans le monde, tandis que les données elles-mêmes peuvent être utilisées à l'interne par l'ASPC afin de faire respecter les normes de sécurité, d'améliorer

les stratégies de prévention et de promouvoir les pratiques exemplaires. En se fondant sur ces résultats généralisés, l'ASPC a déjà mis en œuvre des initiatives de sensibilisation pour accroître la sensibilisation à l'égard des incidents survenant fréquemment, y compris un avis envoyé aux intervenants sur les blessures par objet tranchant ou piquant liées à l'utilisation de lames de scalpel jetables (*Bulletin d'information sur la biosécurité et de biosûreté pour les agents pathogènes humains et les toxines – Utilisez-vous des scalpels à lame jetable? mai 2017, bulletin d'information non publié*). L'Agence a aussi publié une lettre d'information sur la tendance à la hausse du nombre d'isolements inattendus de *Coccidioides* spp., peut-être en raison du nombre accru de voyageurs revenant au Canada après un voyage dans le sud-ouest des États-Unis, le nord du Mexique ainsi qu'en Amérique centrale et en Amérique du Sud (*Bulletin d'information sur la biosécurité et de biosûreté pour les agents pathogènes humains et les toxines – Rapport du système de déclaration des incidents en laboratoire au Canada - Coccidioides, septembre 2016, bulletin d'information non publié*).

## Conclusion

Au Canada, la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* et le *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* exigent la déclaration obligatoire en temps quasi réel des incidents d'exposition en laboratoire aux agents pathogènes humains et aux toxines. Les exigences en matière de déclaration obligatoire appuient la collecte de données exhaustives, opportunes et normalisées. La déclaration des incidents à un organisme fédéral contribue à un objectif plus vaste, soit celui de renforcer la biosécurité et la biosûreté dans les laboratoires canadiens grâce à la compréhension des risques potentiels liés à la pratique, qui pourrait entraîner des changements globaux dont pourraient bénéficier toutes les parties réglementées.

## Déclaration des auteurs

Les auteurs A. Bienek, M. Heisz et M. Su ont participé à la surveillance des incidents en laboratoire. Ils ont travaillé ensemble à la conceptualisation. A. Bienek a préparé l'ébauche initiale, tandis que les trois auteurs ont participé à l'examen des différentes ébauches et ont approuvé la version définitive. M. Heisz et M. Su ont également assumé un rôle de supervision.

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Remerciements

Nous tenons à remercier Ken Turcotte, Ismahan Hussein, Cindy Evans, Craig Brooks, Marnie Fiebig et Jennifer Mhowich du Centre de la biosûreté pour leur expertise et la transmission de données supplémentaires. Nous tenons également à remercier tous les titulaires de permis et les agents de la sécurité biologique de partout au Canada pour la soumission de rapports de haute qualité.



## Financement

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada dans le cadre de son mandat de base.

## Références

- Harding AL, Brandt Byers K. Epidemiology of Laboratory-Associated Infections. In: Fleming DO, Hunt DL, editors. *Biological Safety: Principles and Practices*, 4th Edition. Washington DC: ASM Press; 2006. p. 53-77. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/9781555815899>).
- Coelho AC, Diez JG. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: A Reality that Cannot be Ignored in Health Biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol* 2015. 3(56):1-10. DOI (<http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2015.00056>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=25973418&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=25973418&dopt=Abstract)).
- Centers for Disease Control and Prevention. Human Salmonella Typhimurium Infections Linked to Exposure to Clinical and Teaching Microbiology Laboratories (Final Update). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. <https://www.cdc.gov/salmonella/typhimurium-labs-06-14/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. Human Salmonella Typhimurium Infections Linked to Exposure to Clinical and Teaching Microbiology Laboratories. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2017. <https://www.cdc.gov/salmonella/typhimurium-07-17/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal Laboratory-Acquired Infection with an Attenuated *Yersinia Pestis* Strain. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2011;60(7):201-5. PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21346706?dopt=Abstract>).
- Hawkes N. Smallpox Death in Britain Challenges Presumption of Laboratory Safety. *Science*. 1979 March 2;203(4383):855-6. DOI (<http://dx.doi.org/10.1126/science.419409>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=419409&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=419409&dopt=Abstract)).
- RIDDOR - Reporting of Injuries, Diseases and Dangerous Occurrences Regulations. London: Health and Safety Executive; 2013. <http://www.hse.gov.uk/riddor/>
- Health Protection Agency. Eye of the Needle: United Kingdom Surveillance of Significant Occupational Exposures to Blood Borne Viruses in Healthcare Workers. London: Health Protection Agency; 2006. [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714113638/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1205394781623](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714113638/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1205394781623)
- Wurtz N, Papa A, Hukic M, Di Caro A, Leparac-Goffart I, Leroy E, Landini MP, Sekeyova Z, Drumler JS, Badescu D, Busquets N, Calistri A, Parolin C, Palu G, Christova I, Maurin M, La Scola B, Raoult D. Survey of Laboratory-Acquired Infections Around the World in Biosafety Level 3 and 4 Laboratories. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016;35(8):1247-58. DOI (<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-016-2657-1>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=27234593&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=27234593&dopt=Abstract)).
- Willemarck N, Van Vaerenbergh B, Descamps E, Brosius B, Dai Do Thi C, Leunda A, Baldo A. Survey of Laboratory-Acquired Infections in Belgium (2007-2012): An Online Survey. *Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid*. 2015 February;1-49. [http://www.biosafety.be/CU/PDF/2015\\_Willemarck\\_LAI%20report%20Belgium\\_2007\\_2012\\_Final.pdf](http://www.biosafety.be/CU/PDF/2015_Willemarck_LAI%20report%20Belgium_2007_2012_Final.pdf)
- Singh K, Weinstein RA. Laboratory-Acquired Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 July 1;49(1):142-7. DOI (<https://doi.org/10.1086/599104>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=19480580&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=19480580&dopt=Abstract)).
- Gouvernement du Canada. Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines, DORS/2015/44, Permis (1<sup>er</sup> décembre 2015). <http://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2015-44/page-1.html#h-2>
- Agence de la santé publique du Canada. Norme canadienne sur la biosécurité: pour les installations où on manipule ou entrepose des agents pathogènes qui touchent les humains et les animaux terrestres, et des toxines. Deuxième édition. Ottawa ON: ASPC. 2015. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/cbsg-nldcb/cbs-ncb/assets/pdf/cbsg-nldcb-fra.pdf>
- Labrie C, Lecordier S. Supervision réglementaire des agents pathogènes pour les humains et des toxines au Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 41(S6):15-20. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2015-41/rmtc-volume-41s-6-17-decembre-2015/rmtc-volume-41s-6-17-decembre-2015-3.html>
- Gouvernement du Canada. Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines, L.C. 2009, ch. 24, Obligation d'aviser le ministre (December 1, 2015). <http://laws.justice.gc.ca/fra/lois/H-5.67/page-2.html#h-10>
- Gouvernement du Canada. Guide canadien sur la biosécurité, Deuxième édition. Ottawa: ASPC. 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosécurité/guide-deuxieme-edition.html>
- Pike RM. Laboratory-Associated Infections: Summary and Analysis of 3921 Cases. *Health Lab Sci.* 1976;13(2):105-14. PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=946794&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=946794&dopt=Abstract)).
- Lacroix G. Literature Review of Laboratory-Acquired Infections in Canada and the United-States between 2000 and 2009. Office of Laboratory Security, Public Health Agency of Canada. 2009. <http://biosafety.icid.com/en/files/presentations/Literature-Review-%20Laboratory-Acquired-Infections-Canada-US-2000-2009.pdf>
- Traxler RM, Lehman MW, Bosserman EA, Guerra MA, Smith TL. A Literature Review of Laboratory-Acquired Brucellosis. *J Clin Microbiol.* 2013;51(9): 3055-62. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00135-13>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=23824774&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=23824774&dopt=Abstract))
- Baron EJ, Miller JM. Bacterial and Fungal Infections Among Diagnostic Laboratory Workers: Evaluating the Risks. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;60(3):241-6. DOI (<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.09.016>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=18244444&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=18244444&dopt=Abstract))



[www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=17997259&dopt=Abstract](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=17997259&dopt=Abstract)).

21. Main CL, Carusone SC, David K, Loeb M. Compliance with Personal Precautions Against Exposure to Bloodborne Pathogens Among Laboratory Workers: A Canadian Survey. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(1):66-8. DOI (<http://dx.doi.org/10.1086/524325>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=18171190&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=18171190&dopt=Abstract)).
22. De Carli G, Abiteboul D, Puro V. The Importance of Implementing Safe Sharps Practices in the Laboratory Setting in Europe. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1): 45- 56. DOI (<http://dx.doi.org/10.11613/BM.2014.007>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24627714&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24627714&dopt=Abstract)).
23. Shoaee P, Najafi S, Lotfi N, Vakili B, Ataei B, Yaran M, Shafiei R. Seroprevalence of Hepatitis B Virus Infection and Hepatitis B Surface Antibody Status Among Laboratory Health Care Workers in Isfahan, Iran. *Asian J Transfus Sci*. 2015;9(2): 138- 40. DOI (<http://dx.doi.org/10.4103/0973-6247.162701>).
24. Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DAB, Smith TL, Gee JE, Wuthiekanun V, DeShazer D, Steinmetz I, Tan P, Currie BJ. Management of Accidental Laboratory Exposure to *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(7):e2. DOI (<http://dx.doi.org/10.3201/eid1407.071501>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=18598617&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=18598617&dopt=Abstract)).
25. Yagupsky P. *Brucellae Growing on Thayer-Martin Medium: A Source of Inadvertent Exposure for Laboratory Personnel in Endemic Areas*. *J Med Microbiol* . 2014;63(Pt 1): 148-9. DOI (<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.064121-0>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24072760&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24072760&dopt=Abstract)).



## Annexe : Définitions se rapportant à la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines*

| Terme                                                         | Définition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Agent de la sécurité biologique (ASB) :</b>                | Personne désignée pour superviser les pratiques en matière de biosécurité et de biosûreté dans une installation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Niveau de confinement (NC) :</b>                           | Exigences minimales liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles visant la manipulation sécuritaire d'agents pathogènes humains et de toxines dans les laboratoires. Il existe quatre niveaux de confinement, allant du niveau de base au niveau le plus élevé (1 à 4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Zone de confinement :</b>                                  | Espace physique qui répond aux exigences liées à un niveau de confinement donné. Il peut s'agir d'une salle unique, d'une série de salles situées dans un même endroit ou d'une série de salles adjacentes. La zone de confinement peut comprendre des zones de soutien dédiées, notamment des sas équipés de douches, de vestiaires « propres » et de vestiaires « sales », le cas échéant.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Exposition :</b>                                           | Contact ou proximité étroite avec des agents pathogènes humains ou des toxines pouvant respectivement causer une infection ou une intoxication. Les voies d'exposition sont l'inhalation, l'ingestion, l'inoculation et l'absorption.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Formulaire de suivi de l'exposition :</b>                  | Document utilisé pour rapporter et consigner des renseignements liés à une exposition accidentelle préalablement déclarée à l'Agence de la santé publique du Canada, ainsi qu'à l'enquête qui y est associée.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Formulaire de notification de l'exposition :</b>           | Document utilisé pour déclarer une exposition accidentelle à l'Agence de la santé publique du Canada et pour consigner les renseignements préliminaires associés à cette exposition.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Incident :</b>                                             | Événement ou situation pouvant causer une blessure, du mal, une infection, une intoxication, une maladie ou un dommage. Les incidents peuvent mettre en cause des matières infectieuses, des animaux infectés ou des toxines. Le déversement, la libération et la perte d'agents pathogènes humains ou de toxines ainsi que l'exposition à ceux-ci, la fuite d'un animal, les cas où un employé se blesse ou développe une maladie, l'accès non autorisé à la zone de confinement, une panne de courant, un incendie, une explosion, une inondation ainsi que toutes les autres situations de crise (p. ex. séisme, ouragan) sont des exemples d'incidents. Les accidents et ceux évités de justesse sont considérés comme des incidents.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Laboratoire :</b>                                          | Installation même ou aire située à l'intérieur d'une installation dans lesquelles on manipule des matières biologiques à des fins scientifiques ou médicales.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Permis :</b>                                               | Autorisation délivrée par l'Agence de la santé publique du Canada en vertu de l'article 18 de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> , permettant de mener une ou plusieurs activités réglementées comportant des agents pathogènes humains ou des toxines. Un permis peut s'appliquer à plusieurs zones de confinement.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Groupe de risque (GR) :</b>                                | Groupe dans lequel les matières biologiques sont classées en fonction de leurs caractéristiques inhérentes, comme la pathogénicité, la virulence, le risque de propagation et l'existence d'un traitement prophylactique ou thérapeutique efficace. Le groupe de risque énonce le risque pour la santé du personnel et du public ainsi que la santé des animaux et des populations animales.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Agents biologiques à cote de sécurité élevée (ABCSE) :</b> | Sous-ensemble d'agents pathogènes humains et de toxines qui présentent un risque accru en matière de biosûreté en raison de la possibilité qu'on les utilise comme arme biologique. Au paragraphe 10 du Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines, les agents biologiques à cote de sécurité élevée sont identifiés comme des agents pathogènes et des toxines « précisés ». Les agents biologiques à cote de sécurité élevée comprennent donc tous les agents pathogènes du groupe de risque 3 et du groupe de risque 4 qui se retrouvent sur la <i>Liste des agents pathogènes humains et animaux et des toxines réglementés à l'exportation</i> , publiée par le Groupe d'Australie et sujette à modifications, à l'exception du virus Duvenhage, du virus rabique et de tous les autres du genre <i>Lyssavirus</i> , du virus de la stomatite vésiculaire, ainsi que du virus de la chorioméningite lymphocytaire. Les agents biologiques à cote de sécurité élevée comprennent aussi toutes les toxines qui se trouvent à la fois à l'annexe 1 de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> et sur la <i>Liste des agents pathogènes humains et animaux et des toxines réglementés à l'exportation</i> et qui sont présentes en quantités supérieures aux quantités seuils énoncées au paragraphe 10 (2) du Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines. |

Pour obtenir d'autres définitions, veuillez consulter la Norme canadienne sur la biosécurité (NCB), Deuxième édition (16).



# La résistance aux antituberculeux au Canada : 2006 à 2016

V Gallant<sup>1</sup>, J Vachon<sup>1\*</sup>, W Siu<sup>1</sup>

## Résumé

**Contexte :** Les souches de bacilles tuberculeux pharmacorésistantes menacent grandement de saper les efforts de prévention et de lutte contre la tuberculose. Le Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose (SCSLT) a été créé en 1998 pour surveiller les tendances et les profils émergents de la résistance aux antituberculeux au Canada.

**Objectif :** Présenter un survol descriptif des données sur la résistance aux antituberculeux recueillies par l'entremise du SCSLT pour les années 2006 à 2016 au Canada, en mettant l'accent sur 2016.

**Méthodologie :** Le SCSLT est un système de surveillance axé sur les isolats qui vise à recueillir des données sur la résistance aux antituberculeux dans tout le Canada. Chaque année, les données sont recueillies et analysées par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), puis validées par le laboratoire qui les soumet.

**Résultats :** En 2016, les résultats des épreuves de sensibilité aux antituberculeux ont été rapportés pour 1 452 isolats. La proportion de souches de tuberculose pharmacorésistantes est demeurée relativement stable, avec 108 (7,4 %) des isolats classés comme monorésistants, cinq (0,3 %) comme polyrésistants et 17 (1,2 %) comme souches multirésistantes à la tuberculose (TB-MR). En 2016, aucun isolat de tuberculose ultrarésistante (TB-UR) n'a été relevé. Les hommes représentaient 792 (54,5 %) de tous les isolats déclarés et 64 (49,2 %) des souches résistantes tandis que les femmes représentaient 11 (64,7 %) des souches de TB-MR. Entre 2006 et 2016, les personnes âgées de 15 à 44 ans représentaient 47,4 % de tous les isolats déclarés, 54 % des isolats présentant une résistance et 72,3 % des souches TB-MR.

**Conclusion :** Les niveaux de résistance aux antituberculeux ont été relativement faibles et stables au cours des 11 dernières années et sont restés inférieurs à la moyenne mondiale depuis le début de la surveillance nationale. Cependant, l'inquiétude croissante suscitée dans le monde par la résistance aux antituberculeux et par l'émergence de souches de tuberculose ultrarésistante fait ressortir le rôle vital que continuera à jouer le Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose dans la surveillance de la résistance aux antituberculeux au Canada.

## Affiliations

<sup>1</sup> Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

\*Correspondance : [tb\\_surveillance@phac-aspc.gc.ca](mailto:tb_surveillance@phac-aspc.gc.ca)

**Citation proposée :** Gallant V, Vachon J, Siu W. La résistance aux antituberculeux au Canada : 2006 à 2016. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(11):269-75. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a05f>

## Introduction

La tuberculose (TB), une maladie infectieuse transmissible par voie aérienne et causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, demeure une cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreuses régions du monde. En 2015, on estimait à 10,4 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde et 1,8 million de personnes sont décédées de cette maladie guérissable (1). Bien que la majorité des cas de tuberculose soient causés par des souches sensibles aux meilleurs médicaments antituberculeux disponibles, la résistance aux médicaments suscite une préoccupation majeure pour le contrôle de la tuberculose. Alors que la durée moyenne du traitement d'une personne atteinte de tuberculose pleinement sensible varie entre six et neuf mois, le traitement de la tuberculose pharmacorésistante peut nécessiter de 12 à 18 mois (et peut-être plus longtemps) avec des médicaments plus coûteux, mais moins efficaces et potentiellement plus toxiques (2).

Les souches de bacilles tuberculeux pharmacorésistantes menacent grandement de saper les efforts de prévention et de lutte contre la tuberculose. Bien que la tuberculose pharmacorésistante ne soit pas un problème de santé publique majeur au Canada, elle représente tout de même un problème potentiel puisque les Canadiens voyagent fréquemment à l'étranger et de nombreuses personnes s'établissant au Canada proviennent de pays où l'incidence de la tuberculose, de même que la pharmacorésistance associée, sont élevées.

Le Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose (SCSLT) a été créé en 1998. Il s'agit d'une collaboration entre les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux et le Réseau technique canadien des laboratoires de tuberculose (RTCLT), un réseau pancanadien composé de directeurs techniques ou scientifiques de laboratoires de tuberculose provinciaux et territoriaux. Le système est géré



par le Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections (CLMTI) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC).

Le principal objectif du Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose est de surveiller les tendances et les profils émergents de la résistance aux antituberculeux au Canada. Ce rapport de surveillance présente un aperçu descriptif des données pour les années 2006 à 2016, en mettant l'accent sur l'année 2016, sur la résistance aux antituberculeux majeurs et mineurs au Canada. Les résultats sont répartis par province ou territoire et, dans la mesure du possible, par sexe et par groupe d'âge. Le SCSLT saisit des données démographiques minimales (âge, sexe et province ou territoire seulement). Par conséquent, aucune observation directe n'est faite sur la pharmacorésistance liée à d'autres facteurs démographiques, y compris l'origine ethnique. En tant que principale source de données nationales sur la résistance aux antituberculeux au Canada, les données présentées dans le présent rapport ont pour but d'éclairer les mesures de santé publique, ainsi que l'élaboration et l'évaluation des politiques et des programmes.

Auparavant, ces données étaient publiées chaque année dans un rapport distinct intitulé *La tuberculose : La résistance aux antituberculeux au Canada*. Il s'agit de la première version du rapport à être publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC). Les données présentées dans le présent rapport sont les plus récentes au moment de la publication et remplacent les données publiées précédemment. Des tableaux de [données supplémentaires](#) sont accessibles en ligne (3).

## Méthodologie

Le SCSLT est un système de surveillance basé sur les isolats qui vise à recueillir des données sur la résistance aux antituberculeux dans tout le Canada. La résistance aux antituberculeux est déterminée au moyen d'épreuves de sensibilité sur des échantillons biologiques (isolats) prélevés chez des personnes atteintes de tuberculose à culture positive (2). Des renseignements détaillés sur les méthodes de collecte de données du SCSLT, la gestion des données et d'autres processus de laboratoire ont déjà été présentés (4). De même, une liste des antituberculeux majeurs et mineurs recommandés et les concentrations critiques recommandées pour le dépistage systématique sont présentées (4).

Tous les laboratoires participants ont testé la résistance aux quatre des antituberculeux majeurs (isoniazide, éthambutol, rifampicine et pyrazinamide), à l'exception du Laboratoire de microbiologie et de référence en santé publique de la Colombie-Britannique, qui n'a pas systématiquement testé la résistance au pyrazinamide. Si une résistance à l'un des trois autres médicaments majeurs est détectée, la Colombie-Britannique analyse alors l'isolat pour évaluer la résistance au pyrazinamide. Pour tous les laboratoires, les résultats des épreuves de sensibilité aux antituberculeux mineurs ont été soumis pour les isolats présentant une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine en vue de déterminer la tuberculose ultrarésistante (TB-UR) des isolats. Le **tableau 1** décrit les profils de résistance aux médicaments antituberculeux tels qu'ils sont définis dans les *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse* (2).

Les résultats des épreuves de sensibilité aux médicaments (sensible/résistant/non effectuée) pour tous les isolats du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) mis en évidence

**Tableau 1 : Définitions des profils de résistance aux antituberculeux (2)**

| Profil de résistance                | Définition                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Monorésistance                      | Résistance à un seul antituberculeux de première intention (isoniazide, rifampicine, éthambutol ou pyrazinamide).                                                                              |
| Polyrésistance                      | Résistance à plus d'un antituberculeux de première intention, à l'exception de la combinaison isoniazide et rifampicine.                                                                       |
| Tuberculose multirésistante (TB-MR) | Résistance à l'isoniazide ET à la rifampicine avec ou sans résistance à d'autres antituberculeux.                                                                                              |
| Tuberculose ultrarésistante (TB-UR) | Résistance à l'isoniazide ET à la rifampicine ET à toute fluoroquinolone ET à au moins un des trois antituberculeux injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine ou kanamycine). |

par culture, plus précisément *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii* ou *M. bovis*, ont été soumis volontairement à l'ASPC par les laboratoires provinciaux de lutte antituberculeuse pour inclusion dans le SCSLT. Les données ont été soumises à l'ASPC, soit par l'entremise d'un formulaire de déclaration normalisé rempli manuellement ([formulaire intitulé Rapport sur la sensibilité des souches du complexe \*M. tuberculosis\* aux antimicrobiens](#)) ou par voie électronique (5).

Des procédures normalisées d'enregistrement des données ont été appliquées à toutes les données afin de créer un ensemble de données nationales. Toutes les données brutes (formulaires papier et électroniques) ont été conservées conformément à la directive de l'ASPC sur la collecte, l'utilisation et la diffusion de l'information sur la santé publique.

Aucune procédure statistique n'a été utilisée pour les analyses comparatives, et aucune technique statistique n'a été appliquée pour tenir compte des données manquantes. Les données des tableaux contenant de petites cellules ( $n < 5$ ) n'ont pas été supprimées puisqu'elles ne semblaient pas présenter de risque d'identification de cas individuels. Ces procédures étaient conformes à la directive sur la collecte, l'utilisation et la diffusion de l'information sur la santé publique. Les données présentées dans le présent rapport ont été extraites de la base de données du SCSLT en mars 2017 et ont été validées par les laboratoires déclarants. Les logiciels Microsoft Excel 2010 et SAS Enterprise Guide (SAS EG) v5.1 ont été utilisés pour le nettoyage et l'analyse des données.

## Résultats

En 2016, les résultats des épreuves de sensibilité aux antituberculeux ont été présentés à l'ASPC pour 1 463 isolats. De ce nombre, 11 (0,8 %) étaient identifiés comme *M. bovis* Bacillus Calmette-Guerin et ont été exclus des analyses ultérieures. Parmi les 1 452 isolats restants, 843 (58,1 %) ont été déclarés comme faisant partie d'un complexe *Mycobacterium tuberculosis* dont l'espèce était connue (830 étaient identifiés comme *M. tuberculosis*, neuf comme *M. africanum* et quatre comme *M. bovis*), et 609 (41,9 %) ont été déclarés comme appartenant à

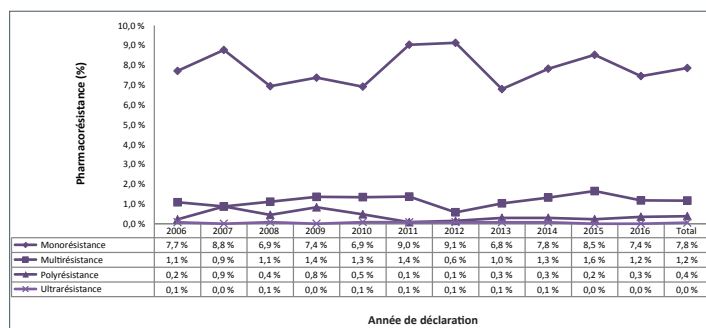


un complexe *Mycobacterium tuberculosis* d'une espèce inconnue (données non illustrées) (tableau supplémentaire 1).

## Caractéristiques de la résistance aux antituberculeux

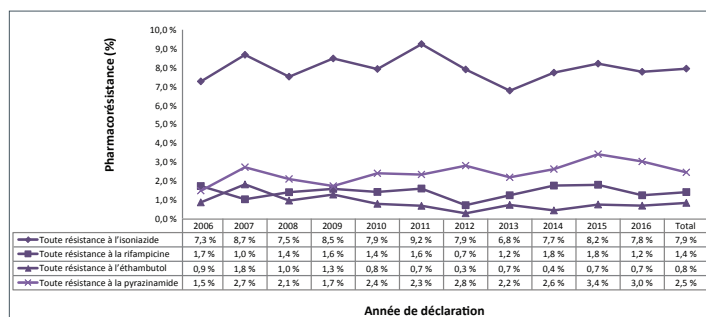
En 2016, 1 322 (91 %) des patients isolés soumis au test étaient sensibles aux quatre antituberculeux majeurs. La proportion d'isolats résistants à la tuberculose est demeurée faible, 108 (7,4 %) des isolats étant classés comme monorésistants, cinq (0,3 %) comme polyrésistants et 17 (1,2 %) comme souches multirésistantes à la tuberculose (TB-MR) (figure 1).

**Figure 1 : Profils de résistance aux antituberculeux selon le pourcentage d'isolats testés au Canada, 2006 à 2016**



Pour la période de 2006 à 2016, des résultats d'épreuves de sensibilité ont été déclarés pour 14 872 isolats (tableau supplémentaire 1). La monorésistance était la tendance la plus fréquente, représentant environ 1 167 (7,8 %) de tous les isolats testés au cours de la période. Au total, 173 (1,2 %) des isolats ont été identifiés comme étant des isolats de tuberculose multirésistante (à l'exception de la tuberculose ultrarésistante) et sept (< 0,1 %) des isolats ont été identifiés comme étant ultrarésistants. Bien qu'il y ait eu de légères fluctuations dans la proportion d'isolats présentant divers profils de résistance, les résultats demeurent constants au cours de la période de 11 ans allant de 2006 à 2016 (figure 2; tableau supplémentaire 2).

**Figure 2 : Pourcentage d'isolats soumis à des épreuves de résistance à l'isoniazide, au pyrazinamide, à la rifampicine et à l'éthambutol, Canada, 2006 à 2016**



## Résistance aux antituberculeux majeurs

En 2016, les résultats de sensibilité à l'éthambutol, à l'isoniazide et à la rifampicine étaient disponibles pour l'ensemble des 1 452 isolats. On a rapporté des résultats d'épreuves de sensibilité au pyrazinamide pour 1 254 (86,4 %) isolats. Selon

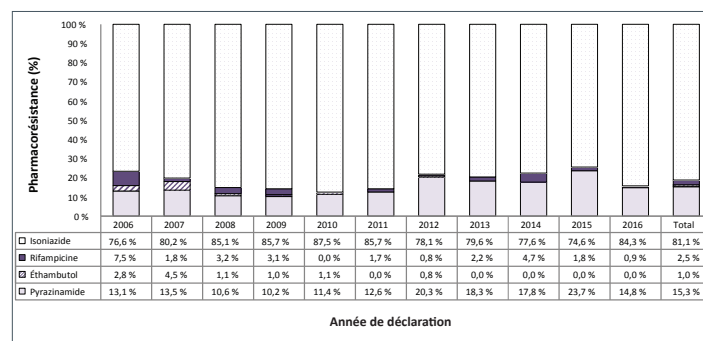
le pourcentage d'isolats testés, 113 (7,8 %) étaient résistants à l'isoniazide, 38 (3,0 %) étaient résistants au pyrazinamide, 18 (1,2 %) étaient résistants à la rifampicine et 10 (0,7 %) étaient résistants à l'éthambutol (tableau supplémentaire 2). Au total, 130 (9,0 %) des isolats étaient résistants à au moins un antituberculeux majeur. Entre 2006 et 2016, la proportion d'isolats déclarés présentant une résistance à au moins un des quatre antituberculeux mineurs était stable au fil du temps (figure 2). La résistance à l'isoniazide seul ou en association avec d'autres médicaments variait entre 7,5 et 9,2 % des isolats testés. La résistance à l'éthambutol, à la rifampicine et au pyrazinamide est demeurée inférieure à 3,5 % (figure 2).

## Monorésistance

En 2016, 130 (9,0 %) du nombre total d'isolats de la tuberculose ont été déclarés résistants à au moins un des quatre antituberculeux majeurs. De ce nombre, 108 (83,1 %) étaient monorésistants. Parmi les isolats monorésistants, 91 (84,3 %) étaient résistants à l'isoniazide, 16 (14,8 %) au pyrazinamide et un (0,9 %) à la rifampicine. Aucun isolat n'a été trouvé monorésistant à l'éthambutol (tableau supplémentaire 3 – tableau 15; données non répertoriées dans les tableaux).

Entre 2006 et 2016, 1 167 (7,8 %) isolats se sont avérés monorésistants à l'un des quatre antituberculeux majeurs. De ce nombre, la résistance à l'isoniazide était la plus souvent signalée avec 946 (81,1 %) des isolats (figure 3). Au cours de cette période, 29 (2,5 %) des isolats monorésistants se sont avérés résistants à la rifampicine. En moyenne, un à trois isolats de rifampicine monorésistants ont été signalés chaque année entre 2006 et 2016 (figure 3; tableau supplémentaire 3 – tableau 15; données non répertoriées dans les tableaux).

**Figure 3 : Pourcentage d'isolats monorésistants résistants à l'isoniazide, au pyrazinamide, à la rifampicine ou à l'éthambutol, Canada, 2006 à 2016**



## Tuberculose polyrésistante, tuberculose multirésistante et tuberculose ultrarésistante aux antituberculeux

En 2016, cinq (0,2 %) des isolats étaient résistants à au moins deux antituberculeux majeurs (à l'exception de la combinaison de l'isoniazide et de la rifampicine) et ont donc été classés comme étant polyrésistants. Deux isolats étaient résistants à l'isoniazide et à l'éthambutol, tandis que trois autres étaient résistants à l'isoniazide et au pyrazinamide.

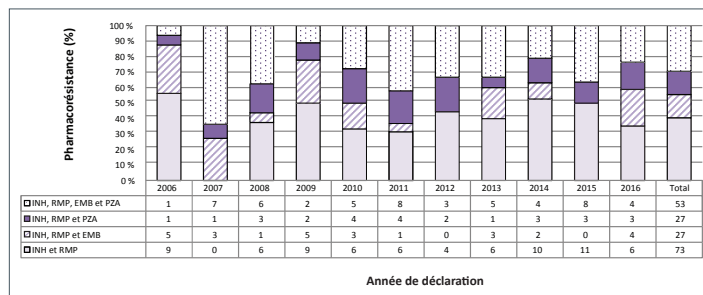
Entre 2006 et 2016, 54 (0,4 %) des isolats ont été déclarés comme étant polyrésistants. De ce nombre, 23 (42,6 %) étaient résistants à l'isoniazide et à l'éthambutol, 24 (44,4 %) étaient résistants à l'isoniazide et au pyrazinamide et l'un d'entre eux



était résistant à l'éthambutol et au pyrazinamide. Les six autres isolats (11,1 %) étaient résistants à l'isoniazide, à l'éthambutol et au pyrazinamide (tableau 3 supplémentaire – tableau 15; données non répertoriées dans les tableaux).

En 2016, 17 (1,2 %) des isolats testés étaient résistants à l'isoniazide et à la rifampicine. De ce nombre, six (35,3 %) étaient résistants seulement à l'isoniazide et à la rifampicine, quatre (23,5 %) étaient résistants à l'isoniazide, à la rifampicine et à l'éthambutol et trois (17,6 %) étaient résistants à l'isoniazide, à la rifampicine et au pyrazinamide. Enfin, quatre (23,5 %) des isolats étaient résistants à chacun des quatre antituberculeux majeurs (figure 4; tableau supplémentaire 17).

**Figure 4 : Nombre et pourcentage d'isolats résistants à l'isoniazide et à la rifampicine avec ou sans résistance à l'éthambutol ou au pyrazinamide, Canada, 2006 à 2016**



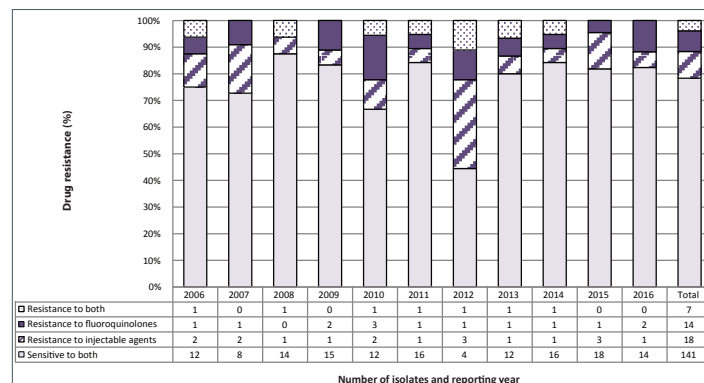
Abréviations : EMB, éthambutol; INH, isoniazide; PZA, pyrazinamide; RMP, rifampicine

Pour la période de 2006 à 2016, 180 (1,2 %) des isolats testés étaient résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine. Au cours de cette période, 73 (40,6 %) étaient résistants uniquement à l'isoniazide et à la rifampicine, 27 (15,0 %) étaient également résistants à l'éthambutol et 27 (15,0 %) étaient résistants au pyrazinamide. Les 53 autres isolats (29,4 %) étaient résistants aux quatre antituberculeux majeurs (figure 4; tableau supplémentaire 3 – tableau 15; données non répertoriées dans les tableaux).

Pour déterminer la tuberculose ultrarésistante, tous les isolats qui se sont révélés résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine ont été soumis ensuite à des épreuves de sensibilité à certains antituberculeux mineurs. En 2016, sur les 17 isolats identifiés comme étant résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine, un isolat était résistant à au moins un des agents injectables (amikacine, capréomycine ou kanamycine), mais sensible aux fluoroquinolones, et deux isolats étaient résistants à au moins une fluoroquinolone, mais sensibles à l'ensemble des agents injectables. Les 14 autres isolats étaient tous sensibles à la fois aux antituberculeux injectables et aux fluoroquinolones. Comme aucun des 17 isolats résistants à l'isoniazide et à la rifampicine n'était résistant à la fois à un agent injectable et à une fluoroquinolone, aucun isolat n'a été classé comme étant un TB-UR. L'année 2016 a été la deuxième année consécutive où aucun isolat de tuberculose ultrarésistante n'a été signalé.

Entre 2006 et 2016, sur les 180 isolats résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine, 141 (78,3 %) se sont révélés sensibles aux agents injectables et aux fluoroquinolones (figure 5). En outre, 18 (10,0 %) étaient résistants aux agents injectables, mais sensibles aux fluoroquinolones et 14 (7,8 %) étaient résistants aux fluoroquinolones, mais sensibles aux agents injectables. Enfin, sept (3,9 %) des isolats se sont révélés résistants aux fluoroquinolones et aux agents injectables, ce qui en fait des souches de tuberculose ultrarésistante (figure 5).

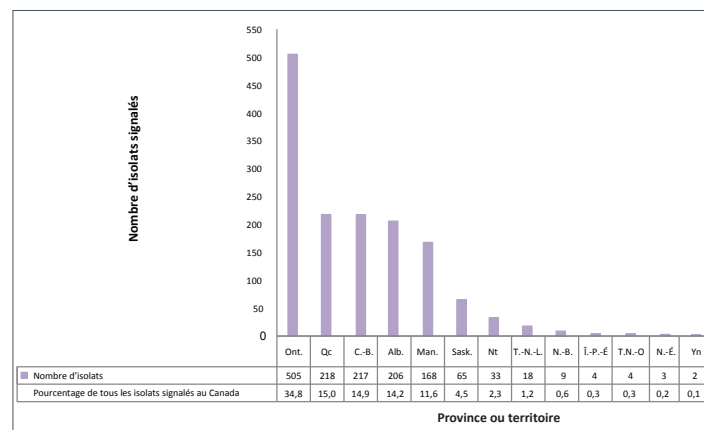
**Figure 5 : Nombre et pourcentage d'isolats résistants à l'isoniazide et à la rifampicine avec ou sans résistance aux fluoroquinolones ou aux agents injectables, Canada, 2006 à 2016**



## Répartition géographique

En 2016, 1 314 (90,4 %) isolats provenaient de cinq provinces : l'Ontario, le Québec, la Colombie-Britannique, l'Alberta et le Manitoba (figure 6; tableau supplémentaire 16). La Saskatchewan représentait moins de 5 % des isolats déclarés, tandis que les territoires du Nord (Territoires du Nord-Ouest, Nunavut et Yukon) et les provinces de l'Atlantique (Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse et Île-du-Prince-Édouard) représentaient moins de 5 % des isolats déclarés. En 2016, tous les isolats provenant de Nunavut, des Territoires du Nord-Ouest, du Yukon, de Terre-Neuve-et-Labrador, de Nouveau-Brunswick, et de l'Île-du-Prince-Édouard étaient sensibles à tous les antituberculeux majeurs testés. Parmi les 17 isolats de tuberculose multirésistante, sept (41,2 %) provenaient de l'Ontario, 4 (23,5 %) de l'Alberta et deux (11,8 %) de la Colombie-Britannique, du Québec et du Manitoba.

**Figure 6 : Nombre d'isolats du complexe *Mycobacterium tuberculosis* déclarés, par province ou territoire d'origine et sous forme de pourcentage de tous les isolats déclarés au Canada, 2016**



Abréviation : Alb., Alberta, C.-B., Colombie-Britannique, Î.-P.-É., Île du Prince-Édouard; Man., Manitoba, N.-B., Nouveau-Brunswick; N.-É., Nouvelle-Écosse, Nt., Nunavut; Ont., Ontario, Qc., Québec; Sask., Saskatchewan; T.-N.-L., Terre-Neuve-et-Labrador; T.N.-O., Territoires du Nord-Ouest; Yn, Yukon

Pour la période de 2006 à 2016, les 173 isolats de tuberculose multirésistante provenaient de sept provinces : l'Alberta, la



Colombie-Britannique, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick, l'Ontario, le Québec et la Saskatchewan. L'Ontario représentait 97 (56,1 %) de tous les isolats de tuberculose multirésistante et a déclaré, en moyenne, neuf isolats de TB-MR par année (plage : 6 à 14) (**tableau supplémentaire 11**). L'Alberta représentait 24 (13,9 %) des isolats de tuberculose multirésistante déclarés, dont plus de 10 (41,6 %) ont été signalés entre 2014 et 2016 (**tableau supplémentaire 3**).

Entre 2006 et 2016, la Colombie-Britannique et le Québec ont en moyenne déclaré systématiquement moins de deux isolats de TB-MR par année. Le Manitoba a déclaré sept isolats de TB-MR au cours des onze dernières années, soit en moyenne moins d'un isolat par année. Le Nouveau-Brunswick et la Saskatchewan ont déclaré un et deux isolats de TB-MR respectivement, entre 2006 et 2016 (**tableau supplémentaire 18**).

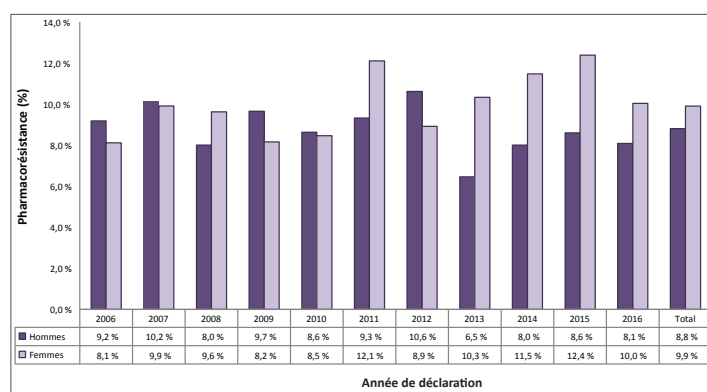
Entre 2006 et 2016, sept isolats de TB-UR ont été signalés. Parmi les sept, cinq provenaient de l'Ontario, un du Manitoba et un du Québec (**tableau supplémentaire 18**).

## Données démographiques

En 2016, le sexe était connu en ce qui concerne 1 450 (99,9 %) des 1 452 personnes dont les isolats ont été prélevés (**tableau supplémentaire 19**). Bien que les hommes représentaient 732 (54,5 %) de tous les isolats déclarés et 64 (49,2 %) des isolats résistants, les femmes représentaient 11 (64,7 %) des isolats de tuberculose multirésistante.

Entre 2006 et 2016, les hommes représentaient 8 265 (56,3 %) de tous les isolats déclarés, 726 (53,1 %) des isolats présentant une certaine résistance et 85 (50 %) des isolats de tuberculose multirésistante (données non présentées). Bien qu'il n'y ait eu que sept isolats de tuberculose ultrarésistante déclarés entre 2006 et 2016, cinq provenaient des femmes. La proportion de femmes dont la tuberculose a présenté une pharmacorésistance a légèrement augmenté au cours de la période de 11 ans (passant de 8,1 % en 2006 à 10 % en 2016) et était plus élevée que chez les hommes (8,1 %) en 2016 (**figure 7**).

**Figure 7 : Pourcentage des isolats présentant une résistance chez tous les isolats testés, selon le sexe au Canada, 2006 à 2016**

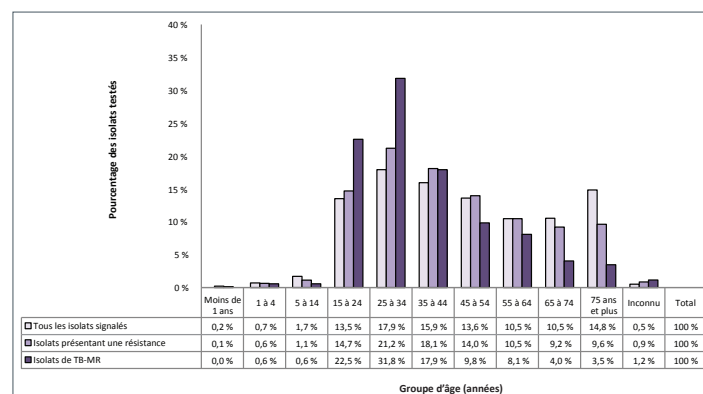


En 2016, l'âge ou la date de naissance ont été déclarés pour l'ensemble des personnes chez lesquelles les 1 452 isolats ont été prélevés (**tableau supplémentaire 19**). Parmi les 130 isolats pharmacorésistants, 26 (20 %) des personnes présentant une certaine résistance ont été prélevés chez des personnes âgées de 25 à 34 ans et 25 (19,2 %) ont été observés chez les personnes âgées de 15 à 24 ans (**tableau supplémentaire 19**). Cinq isolats

présentant une résistance quelconque provenaient de sujets âgés de moins de 15 ans. En 2016, 16 (94,1 %) des 17 cas de tuberculose multirésistante concernaient des personnes âgées de 15 à 64 ans et un seul cas a été relevé chez une personne âgée de 5 à 14 ans (**tableau supplémentaire 19**).

Entre 2006 et 2016, les personnes âgées de 15 à 44 ans représentaient 7 045 (47,4 %) de tous les isolats déclarés, 757 (54 %) des isolats présentant une résistance et 125 (72,3 %) des isolats de TB-MR (**figure 8**).

**Figure 8 : Proportion des isolats déclarés selon le profil de résistance et le groupe d'âge au Canada, 2006 à 2016**



Abréviation : TB-MR, tuberculose multirésistante

## Discussion

Au Canada, entre 2006 et 2016, les tendances de la résistance aux antituberculeux sont demeurées relativement faibles et stables. En 2016, bien qu'il y ait eu une légère augmentation du nombre d'isolats déclarés par rapport aux années précédentes, cela ne s'est pas traduit par une augmentation de la pharmacorésistance. Parmi les résultats soumis en 2016, 9 % de tous les isolats testés étaient résistants à au moins un des quatre antituberculeux majeurs, la majorité (83,1 %) d'entre eux étaient résistants à un seul médicament. La tuberculose multirésistante n'a été relevée que dans 1,2 % des isolats testés tandis que la tuberculose ultrarésistante n'a pas été relevée parmi les résultats déclarés en 2016.

La monorésistance à l'isoniazide a été la tendance la plus souvent observée au Canada. La rifampicine, ainsi que l'isoniazide, est l'un des médicaments majeurs les plus efficaces; heureusement, la monorésistance à la rifampicine demeure faible, mais une surveillance continue demeurera importante pour déceler tout changement dans les profils de résistance à ce médicament.

En 2016, les données ont démontré une certaine variation régionale, y compris une légère augmentation des niveaux de tuberculose multirésistante en Alberta. De plus, la proportion de femmes présentant une résistance semblait augmenter légèrement au fil du temps et était plus élevée que celle des hommes présentant une résistance.

Dans de nombreuses régions du monde, la pharmacorésistance constitue une difficulté majeure à surmonter pour la prévention et le contrôle de la tuberculose. L'Europe de l'Est et l'Asie centrale continuent d'afficher la proportion la plus élevée de cas de tuberculose multirésistante dans le monde (1). Les souches de tuberculose qui sont résistantes à la fois à l'isoniazide et à la



rifampicine rendent les efforts de traitement et de prévention considérablement plus difficiles, car la disponibilité des antituberculeux efficaces devient limitée.

Comme il est indiqué dans *La tuberculose au Canada – Résumé de 2015*, les personnes nées à l'étranger ont continué à représenter la majorité des cas déclarés, soit 71 % des cas de tuberculose active diagnostiqués au Canada (6) et il est probable que ces personnes aient contracté l'infection à l'extérieur du Canada. Par conséquent, bien que les données sur le pays d'origine ne soient pas recueillies dans le SCSLT, les profils de résistance aux antituberculeux au Canada sont probablement influencés par des profils de pharmacorésistance ailleurs dans le monde.

Les données publiées par l'Organisation mondiale de la Santé indiquent qu'en 2015, à l'échelle mondiale, environ 3,9 % (intervalle de confiance à 95 % : 2,7 % à 5,1 %) des nouveaux cas de tuberculose et 21 % (intervalle de confiance à 95 % : 15 % à 28 %) des cas de tuberculose déjà traités étaient des cas de TB-MR (1). Bien que les données recueillies au moyen du SCSLT n'établissent pas de distinction entre les isolats des nouveaux cas de tuberculose et ceux des cas déjà traités, il est rassurant de constater que seulement 1,2 % des isolats testés en 2016 étaient des cas de TB-MR (ce qui est nettement inférieur aux estimations mondiales). En outre, l'identification de seulement sept cas de tuberculose ultrarésistante pendant la période de 2006 à 2016 indique que la tuberculose ultrarésistante reste une maladie rare au Canada.

Les divers rapports ont des limites dont il faut tenir compte. Malgré les efforts déployés pour s'assurer que les déclarations multiples pour une même personne au cours d'une année donnée aient été supprimées, il est possible, compte tenu des renseignements d'identification minimaux disponibles pour chaque isolat (âge et sexe), que des déclarations multiples pour une même personne aient été incluses dans la base de données. Ce biais est probablement minime compte tenu du processus de validation auprès des fournisseurs de données provinciaux et territoriaux.

Les données démographiques et cliniques recueillies par l'entremise du SCSLT étaient limitées et aucune donnée n'a été recueillie sur l'origine ethnique, l'état diagnostique/clinique ou les résultats du traitement de la personne auprès de laquelle l'échantillon a été prélevé. Une plus grande quantité de données démographiques et de données cliniques permettrait de réaliser une évaluation épidémiologique plus approfondie des profils de pharmacorésistance au Canada. D'après les données recueillies à partir de ce système de surveillance (1), il n'a pas été possible de distinguer une pharmacorésistance primaire d'une résistance acquise ni de faire la différence entre les profils de résistance des nouveaux cas et ceux des cas traités de nouveau. Toutefois, les rapports de surveillance *La tuberculose au Canada – Résumé de 2015* (6) et *La tuberculose au Canada 2012* (7) donnent un aperçu du nombre total de cas de tuberculose actifs déclarés et des taux d'incidence correspondants au Canada selon certaines caractéristiques démographiques et cliniques, présentent des données basées sur des cas (et non sur des isolats) sur la pharmacorésistance primaire et acquise au Canada, lesquelles n'étaient pas présentées ici. Ensemble, ces rapports donnent un aperçu complet des données de surveillance des cas de tuberculose et de pharmacorésistance à l'échelle nationale.

Habituellement, seuls les isolats de tuberculose multirésistante ou d'autres profils de tuberculose ultrarésistante font l'objet d'épreuves de sensibilité à certains antituberculeux mineurs. Bien que le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recommande d'évaluer la résistance aux antituberculeux

mineurs des isolats monorésistants à l'isoniazide, ainsi que des autres isolats polyrésistants, mais non multirésistants (8), cette recommandation n'est pas toujours respectée au Canada.

Les isolats autres que ceux de la tuberculose multirésistante peuvent être résistants à une fluoroquinolone, car cette famille d'antibiotiques est largement utilisée dans le traitement des infections respiratoires. Dans une certaine mesure, notre compréhension de l'émergence de la résistance aux antituberculeux mineurs au Canada en est donc limitée.

L'Agence de la santé publique du Canada continue de travailler avec ses partenaires provinciaux et territoriaux pour atteindre l'objectif de l'élimination de la tuberculose au Canada. L'inquiétude croissante suscitée dans le monde par la résistance aux antituberculeux et par l'émergence de souches de tuberculose ultrarésistante fait ressortir le rôle vital que continue à jouer le Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose dans la surveillance de la résistance aux antituberculeux au Canada.

## Déclaration des auteurs

V.G. – Conceptualisation, méthodologie, logiciels, validation, analyse officielle et rédaction – Ébauche originale

J.V. – Conceptualisation, rédaction – Examen et révision

W.S. – Rédaction – Examen, révision et supervision

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Remerciements

La Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie du Centre de lutte contre les maladies transmissibles et les infections de l'Agence de la santé publique du Canada tient à remercier les membres du Réseau technique canadien de laboratoires de tuberculose et leurs équipes, ainsi que les collègues du Laboratoire national de microbiologie, pour leur contribution et leur participation au Système canadien de surveillance des laboratoires de tuberculose.

## Financement

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada dans le cadre de son mandat de base.

## Références

1. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Genève: OMS Press; 2017. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/fr/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/)
2. Menzies R, Wong T (eds). Normes Canadiennes pour la lutte antituberculeuse 7<sup>e</sup> édition. Société canadienne de thoracologie. L'Association pulmonaire du Canada, l'Agence de la santé publique du Canada; 2014. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/tbpc-latb/>



pubs/tb-canada-7/assets/pdf/tb-standards-tb-normes-pref-fra.pdf

3. V Gallant, J Vachon, W Siu. Tuberculosis drug resistance in Canada: 2006—2016 Supplementary data [Internet]. Can Commun Dis Rep. 2017;43(11). <https://www.canada.ca/fr/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2017-43/ccdr-volume-43-11-2-novembre-2017/resistance-antituberculeux-canada-donnees-supplementaires-2006-2016.html>
4. Agence de la santé publique du Canada. La tuberculose : La résistance aux antituberculeux au Canada 2015, Ottawa (Canada): Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada; 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/tuberculose-resistance-aux-antituberculeux-canada-2015.html>
5. Agence de la santé publique du Canada. Rapport sur la sensibilité des souches du complexe M. tuberculosis aux antimicrobiens. <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pdf/dsrf-fra.pdf>
6. Gallant V, Duvvuri V, McGuire M. La tuberculose au Canada — Résumé 2015. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(3):77-82. [https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/17vol43/dr-rm43-3-4/assets/pdf/17vol43\\_3\\_4-ar-04-fra.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/17vol43/dr-rm43-3-4/assets/pdf/17vol43_3_4-ar-04-fra.pdf)
7. Agence de la santé publique du Canada. La tuberculose au Canada 2012. Ottawa (Canada). <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tbcan12/assets/pdf/tbcan12-fra.pdf>
8. Woods GL, Brown-Elliott BA, Conville PS, Desmond EP, Lin G, Pfyffer GE, Ridderhof JC, Siddiqi SH, Wallace RJ, Warren NG, Witebsky FG. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; approved standard—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011:31(5).



# Nouvelles recommandations du Guide canadien d'immunisation concernant les pratiques d'administration des vaccins

C Jensen<sup>1</sup>, D Moore<sup>2</sup>, C Mah<sup>3</sup>, O Baclic<sup>1</sup>, S Marchant-Short<sup>4</sup> au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*

## Résumé

**Contexte :** Le *Guide canadien d'immunisation* (GCI) est publié en ligne par l'Agence de la santé publique du Canada et résume les directives sur les vaccins à usage humain en une seule ressource. Les chapitres sont révisés et mis à jour régulièrement. L'administration du vaccin est un aspect essentiel de tout programme d'immunisation. Récemment, le chapitre du *Guide canadien d'immunisation* sur les méthodes d'administration des vaccins a été mis à jour.

**Objectif :** Fournir les points saillants des récentes modifications apportées au chapitre Méthodes d'administration des vaccins du Guide canadien d'immunisation.

**Approche :** Les directives propres aux vaccins dans le *Guide canadien d'immunisation* sont fondées sur les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) ainsi que sur les nouvelles recommandations élaborées par les membres du groupe de travail du *Guide canadien d'immunisation* et le personnel technique du secrétariat du CCNI. Les nouvelles recommandations sont fondées sur un examen des documents, y compris des examens systématiques, le cas échéant, un examen des conseils fournis par d'autres groupes consultatifs techniques nationaux sur l'immunisation et des avis d'experts. Les révisions sont approuvées par le président du groupe de travail, de même que le CCNI.

**Résultats :** Les points saillants des nouvelles recommandations sont les suivants : les fournisseurs de vaccins devraient se conformer aux politiques et procédures des administrations ou de l'organisation concernant la combinaison du contenu des flacons multidoses; il faut exercer un jugement clinique lors du choix de la longueur de l'aiguille pour les injections intramusculaires qui tient compte du poids, du sexe et de l'âge du sujet à vacciner; les aiguilles à filtre ne sont pas recommandées pour l'administration du vaccin, car elles peuvent filtrer les ingrédients actifs comme les adjuvants; un autre site d'injection qu'une zone où le drainage lymphatique peut être altéré devrait être envisagé; il n'y a aucune preuve ou justification théorique pour éviter l'injection dans un tatouage ou une tache de naissance superficielle; des stratégies de gestion de la douleur d'immunisation ont maintenant été élaborées pour tous les âges.

**Conclusion :** Les recommandations concernant les méthodes d'administration des vaccins ont récemment été modifiées de façon importante. L'Agence de la santé publique du Canada s'est engagée à fournir des renseignements concernant l'immunisation dans un format facilement accessible et lisible pour les fournisseurs de soins de santé et les responsables des politiques.

**Citation proposée :** Jensen C, Moore D, Mah C, Baclic O, Marchant-Short S, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Nouvelles recommandations du Guide canadien d'immunisation concernant les pratiques d'administration des vaccins. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2017;43(11):276-8. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a06f>

## Introduction

Le *Guide canadien d'immunisation* (GCI) est publié en ligne par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Depuis 1979, il s'agit d'un résumé fiable et facile à lire de renseignements sur l'immunisation pour les fournisseurs de soins de santé qui administrent des vaccins à leurs patients et pour les responsables des politiques pour la prestation de programmes d'immunisation (1). Le *Guide canadien d'immunisation* est divisé

en cinq parties et résume les recommandations et les conseils du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). Les chapitres sont révisés et mis à jour tous les quatre ans ou plus souvent en cas de nouvelle recommandation ou de changement de pratique. Un [tableau des](#)

## Affiliations

<sup>1</sup> Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

<sup>2</sup> Université McGill, Montréal (Québec)

<sup>3</sup> Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse) et Université de Toronto, Toronto (Ontario)

<sup>4</sup> Soins infirmiers en santé publique, Santé Î.-P.-É., Charlottetown (Î.-P.-É.)

\*Correspondance : [naci-ccni@phac-aspc.gc.ca](mailto:naci-ccni@phac-aspc.gc.ca)



[mises à jour](#) (2) résume les principales modifications apportées aux différents chapitres.

L'administration du vaccin est un aspect essentiel de tout programme d'immunisation. Les méthodes d'administration des vaccins tiennent compte d'importants facteurs comme la consultation avant la vaccination, la préparation du vaccin et le choix de l'aiguille, ainsi que la détermination de la bonne voie, du bon site et de la bonne technique d'administration du vaccin. Les stratégies de gestion de la douleur, de la consultation et de l'observation après la vaccination, ainsi que la prévention et le contrôle des infections font également partie intégrante des méthodes d'administration des vaccins. L'objectif de cet article est de présenter les points saillants des principales modifications apportées au chapitre « Méthodes d'administration des vaccins » de la partie 1 du *Guide canadien d'immunisation*.

## Approche

Les directives propres aux vaccins qui figurent dans le *Guide canadien d'immunisation* sont résumées à partir des recommandations du CCNI et du CCMTMV telles que rédigées dans les énoncés et les mises à jour (3),(4). Les nouvelles recommandations qui ne figurent pas dans un énoncé du CCNI ou du CCMTMV sont rédigées par les membres du groupe de travail du *Guide canadien d'immunisation* et le personnel technique du secrétariat du CCNI de l'ASPC. Les révisions sont approuvées par le président du groupe de travail, de même que le CCNI. Le groupe de travail de la partie 1 a été mis sur pied pour réviser le chapitre Méthodes d'administration des vaccins en août 2016. La version précédente du chapitre Méthodes d'administration des vaccins a été publiée en ligne en 2014. Une révision du chapitre a été entreprise avant le cycle de quatre ans, car de nouvelles recherches ont été menées, en particulier dans les domaines de la sélection des aiguilles et de la gestion de la douleur, ce qui a donné lieu à une révision du chapitre.

Une révision complète du chapitre a été entreprise. Le membre de liaison du CCNI du Comité canadien d'immunisation a sollicité la rétroaction des immunisateurs infirmiers sur le chapitre existant. Les demandes de précisions et d'orientation ont été examinées et le chapitre a été examiné afin de cerner les questions qui nécessitaient un examen des documents. Les recommandations révisées sur la longueur de l'aiguille présentées dans le « tableau 3 : Lignes directrices pour le choix d'une aiguille » du chapitre Méthodes d'administration des vaccins étaient fondées sur un examen des documents, un examen des conseils fournis par d'autres groupes consultatifs techniques nationaux sur l'immunisation (GCNTV) et des opinions d'experts. Les recommandations révisées du « tableau 4 : Stratégies de gestion de la douleur associée à la vaccination pour les enfants, en fonction des groupes d'âge » du chapitre « Méthodes d'administration des vaccins » étaient fondées sur l'examen systématique des stratégies de réduction de la douleur liée à l'injection de vaccins de Taddio et ses collègues (5). Les six examens systématiques, sur lesquels les lignes directrices étaient fondées, ont été évalués à l'aide de la liste de contrôle AMSTAR (évaluation méthodologique de la qualité des examens systématiques) établie par le secrétariat du CCNI avant d'être inclus dans la révision du chapitre (6).

## Résumé des mises à jour

Les mises à jour sont résumées dans le **tableau 1**. Pour obtenir des renseignements complets, veuillez consulter le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) du *Guide canadien d'immunisation* (7).

**Tableau 1 : Principales modifications apportées au chapitre « Méthodes d'administration des vaccins »**

| Sujet                                                                                                                                              | En-tête de section – Sous-rubrique                                                                                                                                   | Lignes directrices précédentes                                                                                                                                                                                               | Lignes directrices révisées ou nouvelles                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Combinaison du contenu des flacons multidoses                                                                                                      | Administration des vaccins<br>Préparation vaccinale<br>Inspection du vaccin et mélange                                                                               | Lors des cliniques de vaccination dans le cadre desquelles un seul vaccin est administré, le contenu de plusieurs flacons multidoses peut être combiné, pour éviter le gaspillage, si les flacons ont le même numéro de lot. | Les vaccinateurs doivent se conformer aux politiques et procédures juridictionnelles ou organisationnelles concernant la combinaison du contenu de flacons multidoses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Choix de l'aiguille pour les injections intramusculaires (IM)                                                                                      | Administration des vaccins<br>Choix de l'aiguille<br>Tableau 3 : Lignes directrices pour le choix d'une aiguille<br>Voie d'administration, voie intramusculaire (IM) | Longueur de l'aiguille :<br>2,2 à 2,5 cm (7/8 à 1 po) pour les nourrissons, les tout-petits et les enfants plus âgés;<br>2,5 à 3,8 cm (1 à 1½ po) pour les adolescents et les adultes.                                       | Le tableau 3 révisé fournit une gamme de longueurs d'aiguille puisque le choix de l'aiguille pour les injections intramusculaires doit être fondé sur le jugement clinique. Il faut tenir compte du poids, du sexe et de l'âge du sujet à vacciner.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Utilisation d'aiguilles à filtre                                                                                                                   | Administration des vaccins<br>Choix de l'aiguille                                                                                                                    | Aucune                                                                                                                                                                                                                       | Les aiguilles à filtre ne sont pas recommandées pour l'administration des vaccins, car elles peuvent filtrer les ingrédients actifs comme des adjuvants.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Administration du vaccin dans une zone où la circulation lymphatique peut être altérée ou dans un tatouage ou une tache de naissance superficielle | Administration des vaccins<br>Voies et méthodes d'administration des vaccins, sites d'injection<br>Vaccins à administration parentérale                              | Aucune                                                                                                                                                                                                                       | L'injection d'un vaccin dans une zone où la circulation lymphatique peut être réduite (p. ex., lymphoedème local, lymphangiome, dissection du ganglion axillaire, fistule artério-veineuse (A-V), amputation d'un membre supérieur) pourrait théoriquement entraîner une réponse immunitaire affaiblie en raison d'une absorption réduite du vaccin, bien qu'il n'existe pas de données à l'appui. Envisagez un autre site d'injection, dans la mesure du possible. Il n'y a pas de données probantes ou de |



**Tableau 1 : Principales modifications apportées au chapitre « Méthodes d'administration des vaccins »**  
(suite)

| Sujet                                                                   | En-tête de section – Sous-rubrique                                                                                                                                                                                                 | Lignes directrices précédentes                                                                                                       | Lignes directrices révisées ou nouvelles                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                      | justification théorique pour éviter l'injection dans un tatouage ou une tache de naissance superficielle.                 |
| Techniques pour atténuer la douleur causée par les injections de vaccin | Administration des vaccins<br>Techniques pour atténuer la douleur causée par les injections de vaccin<br>Tableau 4 : Stratégies de gestion de la douleur associée à la vaccination pour les enfants, en fonction des groupes d'âge | La version précédente du tableau 4 ne comportait que des stratégies de gestion de la douleur liée à l'immunisation chez les enfants. | La version révisée du tableau 4 fournit des stratégies de gestion de la douleur liée à l'immunisation pour tous les âges. |

## Discussion

Les recommandations concernant les méthodes d'administration des vaccins ont changé récemment de façon importante; les fournisseurs de vaccins au Canada devraient consulter les politiques des administrations ou des organisations au sujet de la combinaison du contenu des flacons multidoses. On encourage désormais les fournisseurs de vaccins à tenir compte du poids, du sexe et de l'âge dans le choix de la longueur des aiguilles pour les injections intramusculaires. En outre, il existe maintenant des stratégies de gestion de la douleur pour diminuer la douleur liée à l'injection pour tous les âges. Ces nouvelles recommandations pourraient éclairer les prochaines campagnes de vaccination sur le plan des méthodes d'administration des vaccins.

L'Agence de la santé publique du Canada s'engage à fournir des renseignements concernant l'immunisation et les vaccins offerts au Canada dans un format facilement accessible et lisible grâce à des mises à jour opportunes et suivies du *Guide canadien d'immunisation*. Pour obtenir des renseignements concernant les nouvelles recommandations, déclarations et mises à jour du CCNI, ainsi que sur les mises à jour des chapitres du *Guide canadien d'immunisation*, veuillez vous abonner à la liste de diffusion (8).

## Déclaration des auteurs

Ce résumé de rapports a été rédigé par le groupe de travail de la partie 1 du *Guide canadien d'immunisation* : S. Marchant-Short (président), D. Moore, C. Mah, C. Jensen et O. Baclic. S. Marchant-Short est un membre du CCNI. D. Moore et C. Mah sont membres de liaison du CCNI.

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les membres extrêmement dévoués du CCNI, ainsi que le personnel de l'Agence de la santé publique du Canada pour leur soutien dans le cadre du processus du *Guide canadien d'immunisation*.

## Financement

L'Agence de la santé publique du Canada soutient les activités du CCNI en tant qu'organisme consultatif externe.

## Références

- Gouvernement du Canada. Guide canadien d'immunisation. Ottawa ON: ASCP. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/guide-canadien-immunisation.html> [Consulté le 8 septembre 2017].
- Gouvernement du Canada. Guide canadien d'immunisation : Mises à jour des chapitres. Ottawa ON. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/guide-canadien-immunisation/mises-a-jour-chapitres.html> [Consulté le 8 septembre 2017].
- Gouvernement du Canada. Comité consultatif national de l'immunisation. Ottawa ON: ASCP. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni.html> [Consulté le 8 septembre 2017].
- Gouvernement du Canada. Qu'est-ce que le CCMTMV? Ottawa ON: ASCP. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/sante-voyageurs/est-ccmtmv.html> [Consulté le 8 septembre 2017].
- Taddio A, McMurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, MacDonald NE, Rogers J, Bucci LM, Mousmanis P, Lang E, Halperin SA, Bowles S, Halpert C, Ipp M, Asmundson GJG, Rieder MJ, Robson K, Uleryk E, Antony MM, Dubey V, Hanrahan A, Lockett D, Scott J, Bleeker EV; HELPinKIDS&Adults. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. CMAJ 2015; 187(13):975-82. DOI (<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.150391>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=26303247&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=26303247&dopt=Abstract)).
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology. 2007;7(10):1-7. DOI (<https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=17302989&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=17302989&dopt=Abstract)).
- Gouvernement du Canada. Guide canadien d'immunisation : Partie 1 – Information clé sur l'immunisation. Méthodes d'administration des vaccins. Ottawa ON. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-1-information-cle-immunisation/page-8-methodes-administration-vaccins.html> [Consulté le 8 septembre 2017].
- Gouvernement du Canada. Mises à jour du Guide canadien d'immunisation et publication du Comité consultatif national d'immunisation – Liste de diffusion. Ottawa ON. [http://www.canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/email-subscription-abonnement-courriel-fra.php?\\_ga=2.36853792.187965983.1508431953-994711086.1501004754](http://www.canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/email-subscription-abonnement-courriel-fra.php?_ga=2.36853792.187965983.1508431953-994711086.1501004754) [Consulté le 8 septembre 2017].



# Infection par le virus de l'hépatite A associée à l'utilisation du cannabis

C Sikora<sup>1,2\*</sup>, G Tipples<sup>2,3</sup>, X-L Pang<sup>2,3</sup>, A Andonov<sup>4,5</sup>

## Abstract

Nous avons mis en évidence un cas d'infection aiguë par le virus de l'hépatite A (VHA) liée à l'utilisation du cannabis. Le service de santé publique local a reçu un rapport de cas concernant un homme dans la mi-vingtaine avec un tableau clinique classique d'hépatite — jaunisse, douleurs abdominales, vomissements, sensation de malaise généralisé et urine foncée — de même que des niveaux élevés d'aminotransférase sérique et un résultat positif aux anticorps IgM anti-VHA. Lors de l'interrogation, il n'a signalé aucun contact avec des personnes malades ni aucun voyage à l'extérieur de sa zone métropolitaine. Sa source d'eau exclusive était l'approvisionnement municipal local. Il a déclaré avoir consommé principalement des aliments préemballés à moindre risque provenant de grands magasins de style supermarché et avoir mangé dans plusieurs restaurants locaux. Pendant l'administration du questionnaire, l'enquêteur a déterminé que le patient avait fumé du cannabis. Sur demande, le patient a accepté de fournir un échantillon de cannabis aux fins de tests. Une élution virale de feuilles de cannabis fraîches a été effectuée. Les séquences dérivées de l'échantillon sérique du patient et de l'éluat de feuilles de cannabis étaient identiques, mais ne correspondaient à aucune autre séquence de VHA de sous-génotype 1 d'isolats canadiens dans la base de données du Laboratoire national de microbiologie. Le virus de l'hépatite A peut survivre plus de 60 jours une fois séché, à température ambiante et à une faible humidité; le VHA peut rester infectieux dans l'eau à température ambiante pendant 300 jours. On ne peut pas conclure avec certitude que le cannabis était la source de l'hépatite A. Cependant, étant donné que d'autres sources ont été exclues ou étaient de probabilité moindre, l'association du cannabis avec l'acquisition de sa maladie demeure solide.

## Affiliations

<sup>1</sup> Médecin hygiéniste, organisme de santé publique Alberta Health Services, Edmonton, AB

<sup>2</sup> Université de l'Alberta, Edmonton, AB

<sup>3</sup> Laboratoire provincial de santé publique, organisme de santé publique Alberta Health Services, Edmonton, AB

<sup>4</sup> Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, MB

<sup>5</sup> Université du Manitoba, Winnipeg, MB

\*Correspondance: [christopher.sikora@ahs.ca](mailto:christopher.sikora@ahs.ca)

*Suggested citation:* Sikora C, Tipples G, Pang X-L, Andonov A. Infection par le virus de l'hépatite A associée à l'utilisation du cannabis. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2017;43(11):279-80. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v43i11a07f>

La littérature médicale signale que le cannabis peut être contaminé par des bactéries, de la moisissure et des produits chimiques tels que des pesticides, du plomb, de l'ammoniac et du formaldéhyde (1). Nous avons décelé un cas d'infection aiguë par le virus de l'hépatite A (VHA) lié à l'utilisation du cannabis. Le service de santé publique local a reçu le rapport d'un patient présentant un résultat positif aux anticorps IgM anti-VHA. Le patient était un homme dans la mi-vingtaine avec un tableau clinique classique d'hépatite — jaunisse, douleurs abdominales, vomissements, sensation de malaise généralisé et urine foncée — ainsi que des niveaux d'aminotransférase sérique élevée (ALT, AST). Il a indiqué n'avoir eu aucun contact avec des personnes malades, ou aucun voyage à l'extérieur de la région métropolitaine urbaine locale au cours des deux années précédentes. L'analyse de sang subséquente a permis de détecter la présence du génotype 1B du VHA.

Un énoncé détaillé des antécédents alimentaires a été effectué (2). Sa source d'eau exclusive était l'approvisionnement municipal local. Il faisait son épicerie dans plusieurs grands magasins de style supermarché. Il a déclaré avoir mangé dans plusieurs restaurants locaux, et avait consommé principalement des aliments à risque plus faible préemballés. Aucune exposition précise ou aucun contact à risque élevé n'ont été décelés. Pendant l'administration du questionnaire, l'enquêteur a déterminé que le patient a souvent fumé du cannabis au cours

des mois précédents. Sur demande, le patient a accepté de fournir un échantillon de cannabis aux fins de tests. Une élution virale des feuilles fraîches de cannabis a été effectuée, suivie de l'ultracentrifugation afin de concentrer le VHA élué, ce qui a été fait de la façon décrite auparavant (3). Le VHA a été extrait par la plate-forme EasyMag (NucliSENS® easyMag, bioMérieux, Montréal) et amplifié par la technique de transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) (4).

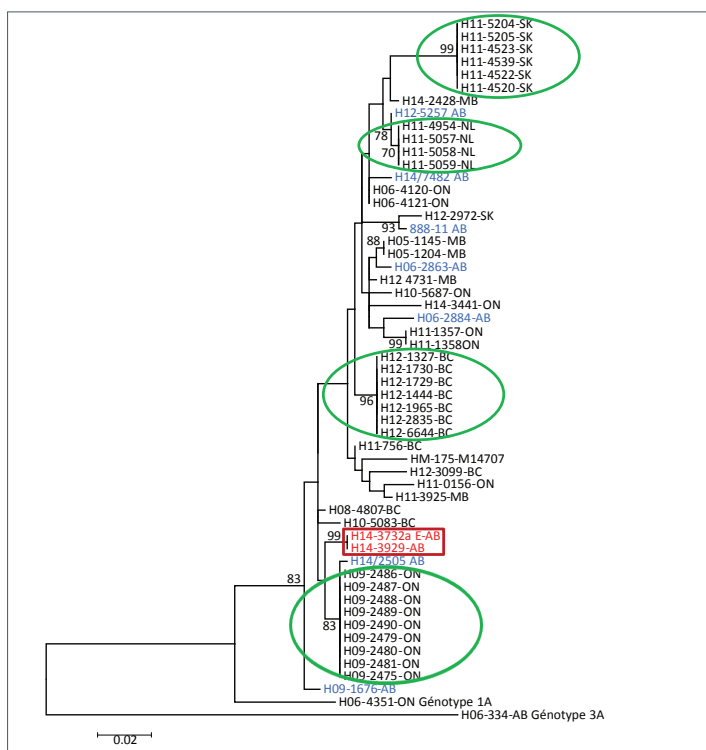
Les séquences obtenues à partir de l'échantillon de sérum du patient et l'éluat des feuilles de cannabis étaient identiques. Ces deux séquences étaient uniques et ne concordait pas avec toute autre séquence de sous-génotype 1B du VHA des isolats canadiens au sein de notre base de données (figure 1).

Il y a plusieurs rapports dans la littérature citant la consommation de cannabis comme un risque de contracter le virus de l'hépatite A (5,6), bien que l'utilisation simultanée de drogues par voie parentérale et le partage de l'attirail potentiellement contaminé ont été suggérés comme un mécanisme de transmission. Le tabagisme ou la manipulation de cannabis contaminé par des matières fécales a également été inculpé dans la transmission de la salmonellose (7).

La présentation de ce cas d'hépatite A localement contractée était inhabituelle. Le secteur d'Edmonton (population d'environ



**Figure 1 : Arbre phylogénique de probabilité maximale de jonction VP1-P2A (nucléotides 2903 à 3275, selon la souche de référence HM-175) montrant le lien entre les isolats canadiens de VHA 1B**



Légende : La souche de référence VHA 1B HM-175-M14707 apparaît en gras. Les chiffres indiquent la reproductibilité après 1 000 bootstraps, et seules les valeurs de bootstrap supérieures à 70 % sont montrées. Les génotypes 1A et 3A sont inclus comme des observations aberrantes. La barre d'échelle indique une diversité de séquence de 2 %. Les isolats de patient et d'éluat de feuilles de cannabis (en rouge) sont comparés à d'autres isolats 1B de la même province (en bleu) ou d'autres provinces (en noir). Les cas liés épidémiologiquement de différentes grappes d'éclatement illustrant l'identité de la séquence génomique sont encerclés

1,2 million de personnes) compte environ 6 à 28 cas de VHA par année, et tous, à l'exception d'un ou deux sont associés à un voyage dans des régions où la maladie est endémique (8). Dans ce cas, il n'y avait pas de liens génétiques avec d'autres cas connus, ce qui a mené les autorités locales de santé publique à soupçonner un réservoir non reconnu. Il semble que le patient pourrait avoir été infecté par l'ingestion de petites particules de cannabis d'une cigarette roulée à la main.

Le virus de l'hépatite A est exceptionnellement résistant et peut survivre pendant une période prolongée (> 60 jours) lorsqu'il est séché et conservé à la température de la pièce et à un faible taux d'humidité (9). Il est également possible qu'une source d'eau contaminée par le VHA utilisée pour les opérations de culture du cannabis puisse avoir contribué à l'infection; le VHA peut demeurer infectieux dans l'eau à la température de la pièce pendant 300 jours (10).

On ne peut pas conclure avec certitude que le cannabis était la source de l'hépatite A. Cependant, étant donné que d'autres sources ont été exclues ou étaient de probabilité moindre, l'association du cannabis avec l'acquisition de sa maladie demeure solide.

Compte tenu des conditions variables dans lesquelles le cannabis est produit, on ne connaît pas les risques de maladies

infectieuses qui peuvent être présents. Le suivi et l'analyse du cannabis peuvent être nécessaires pour les besoins de l'innocuité et de la qualité (1).

## Références

1. Guidance for State Medical Cannabis Testing Programs <http://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/EH-Guide-State-Med-Cannabis-052016.pdf#search=cannabis> [Consulté le 27 octobre 2017]
2. Public Health Agency of Canada's Hepatitis A Hypothesis-Generating Questionnaire. <http://www.health.alberta.ca/documents/PHAC-Hepatitis-A-Hypothesis-Generating-Questionnaire-2013.pdf> [Consulté le 27 octobre 2017]
3. Sun Y, Laird DT, Shieh YC. Temperature-dependent survival of hepatitis A virus during storage of contaminated onions. *Appl Environ Microbiol* 2012 Jul;78(14):4976–83. DOI (<http://dx.doi.org/10.1128/AEM.00402-12>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=22544253&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=22544253&dopt=Abstract)).
4. Swinkels HM, Kuo M, Embree G, Andonov A, Henry B, Buxton JA, Fraser Health Environmental Health Investigation Team. Hepatitis A outbreak in British Columbia, Canada: the roles of established surveillance, consumer loyalty cards and collaboration, February to May 2012. *Euro Surveill* 2014 May;19(18):20792. DOI (<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.18.20792>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=24832119&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=24832119&dopt=Abstract)).
5. Harkess J, Gildon B, Istre GR. Outbreaks of hepatitis A among illicit drug users, Oklahoma, 1984–87. *Am J Public Health* 1989 Apr;79(4):463–6. DOI (<http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.79.4.463>). PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2929804?dopt=Abstract>).
6. Shaw DD, Whiteman DC, Merritt AD, el-Saadi DM, Stafford RJ, Heel K, Smith GA. Hepatitis A outbreaks among illicit drug users and their contacts in Queensland, 1997. *Med J Aust* 1999 Jun;170(12):584–7. PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=10416427&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10416427&dopt=Abstract)).
7. Taylor DN, Wachsmuth IK, Shangkuang YH, Schmidt EV, Barrett TJ, Schrader JS et al. Salmonellosis associated with marijuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprinting. *N Engl J Med* 1982 May;306(21):1249–53. DOI (<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198205273062101>). PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7070444&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7070444&dopt=Abstract)).
8. Interactive Health Data Application. [http://www.ahw.gov.ab.ca/IHDA\\_Retrieval/](http://www.ahw.gov.ab.ca/IHDA_Retrieval/)
9. Abad FX, Pinto RM, Bosch A. Survival of enteric viruses on environmental fomites. *Appl Environ Microbiol* 1994 Oct;60(10):3704–10. PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=7986043&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7986043&dopt=Abstract)).
10. Biziagos E, Passagot J, Crance JM, Deloince R. Long-term survival of hepatitis A virus and poliovirus type 1 in mineral water. *Appl Environ Microbiol* 1988 Nov;54(11):2705–10. PubMed ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=2850763&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2850763&dopt=Abstract)).



## Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – faits saillants du rapport de 2017

**Source :** Agence de la santé publique de Canada. **Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens : Rapport de 2017**, disponible en ligne novembre 2017.

En mars 2015, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a lancé le Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) comme axe national pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens (RMA) et l'utilisation des antimicrobiens (UAM) au Canada. Chaque année, le Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens intègre et résume l'information fournie par les services de laboratoire de référence et les systèmes de surveillance de l'ASPC pour transmettre des données qui étayeront les mesures à prendre dans des domaines comme la gestion des antimicrobiens, la prévention et le contrôle des infections ainsi que la recherche.

Le Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2017 présente plusieurs constats clés sur la résistance aux antimicrobiens. Par exemple, de 2011 à 2016, les taux globaux de résistance aux antimicrobiens au Canada avoisinaient ceux de nombreux autres pays développés ou y étaient inférieurs. Même si les taux d'infections causées par des organismes résistants aux antimicrobiens ont fluctué au cours des dernières années, une tendance à la hausse a été observée quant aux taux d'infections au staphylocoque doré résistant à la méthicilline (SDRM) dans les hôpitaux pédiatriques et les taux d'infections du sang aux entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) dans les hôpitaux pour adultes. En outre, le taux de gonorrhée pharmacorésistante a augmenté entre 2014 et 2015. À l'inverse, les taux d'infections à *Clostridium difficile* associées aux soins de santé ont diminué au fil du temps.

Le rapport du Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de cette année inclut des constats importants sur l'utilisation des antimicrobiens chez l'humain en milieu communautaire et hospitalier au Canada. Si l'on examine l'utilisation des antimicrobiens au sein de la communauté, le taux d'ordonnances délivrées était relativement stable entre 2013 et 2016 et légèrement inférieur aux taux observés entre 2010 et 2012. Terre-Neuve-et-Labrador a enregistré le taux le plus élevé d'ordonnances délivrées au sein de la communauté en 2016, tandis que la Colombie-Britannique enregistrait le plus

faible taux. En 2015, le Canada occupait la 13<sup>e</sup> place parmi les 31 pays en ce qui a trait à l'utilisation d'antimicrobiens (classés en ordre croissant d'utilisation), un léger recul par rapport à 2014 alors que le Canada était en 12<sup>e</sup> place dans ce classement. On a observé une tendance à la baisse du taux de prescription d'antimicrobiens par les médecins, et un taux généralement stable du taux de prescription d'antimicrobiens par les dentistes, à la suite d'une augmentation de ce dernier entre 2010 et 2012. Pour ce qui est de l'utilisation des antimicrobiens en milieu hospitalier, les achats d'antimicrobiens sont demeurés stables entre 2010 et 2016. En 2016, le Manitoba, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador enregistraient le taux le plus élevé d'achat d'antimicrobiens par habitant, alors que l'Ontario et l'Alberta enregistraient les taux les plus faibles. En 2016, les hôpitaux ont acheté un plus grand nombre d'antimicrobiens considérés comme étant « de dernier recours » (p. ex. la daptomycine) que les années précédentes, ce qui est préoccupant. À l'inverse, l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux a diminué pour la première fois en 2016. Il y a eu une diminution notable pour ce qui est de l'utilisation des fluoroquinolones avec une baisse de la quantité globale vendue pour utilisation chez les animaux d'environ 56 % entre 2015 et 2016.

L'Agence de la santé publique du Canada a réalisé d'importants progrès en ce qui concerne le renforcement de ses activités de surveillance. Toutefois, comme les données continuent de manquer sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens, il est difficile d'en dresser un portrait complet pour le Canada. L'Agence de la santé publique du Canada continue de collaborer avec un large éventail de partenaires représentant les secteurs de la santé publique, des soins de santé, de l'agriculture et d'autres secteurs, afin de combler les lacunes recensées et d'améliorer la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens au Canada. Le sommaire du Rapport de 2017 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens pourra être consulté en ligne dès le 10 novembre 2017. [Pour obtenir une copie du rapport complet, veuillez écrire à l'adresse suivante : carss-scsra@phac-aspc.gc.ca.](mailto:carss-scsra@phac-aspc.gc.ca)



# Recevez le **RMTC** dans votre boîte courriel

- Connaître les tendances
- Recevoir les directives en matière de dépistage
- Être à l'affût des nouveaux vaccins
- Apprendre sur les infections émergentes
- Recevoir la table des matières directement dans votre boîte courriel

**ABONNEZ-VOUS AUJOURD'HUI**

Recherche web : RMTC+abonnez-vous





# RMTC

## RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada  
130, chemin Colonnade  
Indice de l'adresse 6503B  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9  
[ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca](mailto:ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca)

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada  
Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2017

On peut aussi consulter cette publication en ligne : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/17vol43/index-fra.php>

Also available in English under the title:  
**Canada Communicable Disease Report**