

SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

RAPPORT DE 2017



PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

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

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System—Report 2017

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Téléc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : mars 2018

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

Cat. : HP37-21F-PDF
ISBN : 2369-0720
Pub. : 170358

SYSTÈME CANADIEN DE SURVEILLANCE DE
LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS –
RAPPORT DE 2017

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE	IV
MESSAGE DE L'ADMINISTRATRICE EN CHEF DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA PRÉSIDENTE DE L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA	3
INTRODUCTION	4
RÉSUMÉ	5
Résistance aux antimicrobiens et utilisation des antimicrobiens	5
Résistance aux antimicrobiens	6
Utilisation des antimicrobiens chez les humains	11
Utilisation des antimicrobiens au sein de la communauté	11
Utilisation des antimicrobiens en milieu hospitalier	14
Utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie	15
Combler les lacunes en matière de données de surveillance	16
Prochaines étapes/conclusion	17
ANNEXE TECHNIQUE	18
Résistance aux antimicrobiens et utilisation des antimicrobiens	18
Résistance aux antimicrobiens au Canada	21
Les Infections de <i>Clostridium difficile</i> aux soins de santé au Canada	21
Enterobacteriaceae et <i>Acinetobacter</i> spp. résistants aux carbapénèmes	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	39
<i>Enterococcus</i> spp.	45
<i>Streptococcus pyogenes</i> et <i>pneumoniae</i>	48
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	56
<i>Salmonella enterica</i> de sérotypes Typhi et Paratyphi	60
<i>Salmonella enterica</i> non typhique	62
Résistance des bactéries entériques de sources animales et alimentaires	64
UTILISATION DES ANTIMICROBIENS AU CANADA	81
Utilisation des antimicrobiens au pays	84
Médicaments délivrés en pharmacie à l'échelle nationale	85
Médicaments délivrés en pharmacie à l'échelle provinciale/territoriale	90
Pratiques de prescription selon le domaine de spécialisation	93
Utilisation d'antimicrobiens chez les populations autochtones et non autochtones	96
Recommandations d'antimicrobiens par diagnostic	99
Achats effectués par les hôpitaux	101
Recours aux antimicrobiens chez les animaux	115
Utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie	115
Voie d'administration	118
Indication d'utilisation des antimicrobiens chez les animaux	118
Utilisation des antimicrobiens chez les animaux de compagnie	120
Intégration des données sur l'utilisation des antimicrobiens à usage humain et non humain	121
COMPARAISONS À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE	123
RÉFÉRENCES	128

GLOSSAIRE

AIM	Antimicrobiens importants sur le plan médical
Alb	Alberta
AMMI	l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada
APC	<i>Acinetobacter</i> spp. producteur de carbapénémase
ASPC	Agence de la Santé publique du Canada
Bactériémie	Infection du sang
BGN	Bacilles Gram négatif
BLSE	Bêta-lactamases à spectre étendu
C.-B.	Colombie Britannique
CCS	Canadian CompuScript
CDH	Canadian Drugstore and Hospital Purchases Audit
CDMTI	Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DTQ	Doses thérapeutiques quotidiennes
EPC	Entérobactéries productrices de carbapénémase
ERV	Entérocoques résistants à la vancomycine
ESAC-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
ESCC	Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
GLASS	Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

ICD	Infection à <i>Clostridium difficile</i>
ICD-ASS	Infection à <i>Clostridium difficile</i> associées aux soins de santé
ICD-OC	Infection à <i>Clostridium difficile</i> d'origine communautaire
Î.-P.-É.	Île-du-Prince-Édouard
ITS	Infections transmissibles sexuellement
J01	Antibactériens pour utilisation systémique
kg	Kilogramme
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productrice de carbapénémase
Le Cadre	Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action panaquéen
LNM	Laboratoire national de microbiologie
Man.	Manitoba
mg/L	Milligramme par litre
MRA	Microorganismes résistants aux antimicrobiens
MPR	Multiparmacorésistance
NAP-1	Type 1 nord-américain en champ pulsé
N.-B.	Nouveau-Brunswick
N.-É.	Nouvelle-Écosse
OMS	Organisation mondiale de la Santé
Ont.	Ontario
OPC	Organismes producteurs de carbapénémase
PCSIN	Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales
PICRA	Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
Qc.	Québec

RAM	Résistance aux antimicrobiens
RCP	Réaction en chaîne par polymérase
RLSPC	Réseau des laboratoires de santé publique du Canada
SARGA	Surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens
SARM	Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline
SARMC	Souche canadienne de Staphylocoque aureus résistant à méthicilline de type épidémique
SARM-OC	Staphylocoque aureus résistant à méthicilline-d'origine communautaire
Sask.	Saskatchewan
SCDCT	Système canadien de déclaration des cas de tuberculose
SCSRA	Système Canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens
SRA	Streptocoques résistant aux antimicrobiens
SSMDOC	Système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire du Canada
SSNA	Programme des services de santé non assurés
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TB	Tuberculose
TB-MR	Tuberculose multirésistante
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante
Terr.	Territoires
TMP-SMX	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
T.-N.-L.	Terre-Neuve-et-Labrador
UAM	Utilisation des antimicrobiens
UCP	Unité corrigée de la population

MESSAGE DE L'ADMINISTRATRICE EN CHEF DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA PRÉSIDENTE DE L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA

À l'heure actuelle, la résistance aux antimicrobiens (RAM) demeure l'une des plus importantes menaces en matière de santé publique dans le monde. Les infections pharmacorésistantes constituent une menace à l'égard des soins de santé tels que nous les connaissons aujourd'hui, puisqu'elles diminuent notre capacité à prévenir et à traiter les infections. Au Canada, bien que les taux globaux de RAM soient restés stables au cours des dernières années, nous avons constaté qu'ils dépassent largement les taux observés au début des années 2000. Il est essentiel de déployer des efforts collectifs et continus pour diminuer le taux de RAM et préserver l'efficacité des antimicrobiens existants, et ainsi assurer notre capacité à combattre les maladies infectieuses.

Septembre 2017 a marqué la publication du document *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien*¹ (le Cadre). Le Cadre est issu d'efforts de collaboration de la part du gouvernement fédéral, des provinces et des territoires ainsi que d'autres partenaires clés dans les secteurs de la santé humaine et animale. Il a été conçu pour orienter les efforts de lutte contre la RAM et l'utilisation des antimicrobiens (UAM) dans l'ensemble de secteurs, en mettant l'accent sur les quatre éléments clés suivants : surveillance, gestion, prévention et contrôle des infections, et recherche et innovation. Le Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) fournit une base de données probantes à partir de laquelle il est possible de renforcer l'intégration.

Grâce à la synthèse et à l'analyse des renseignements provenant des systèmes de surveillance et des services de référence en laboratoire de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), le SCSRA fournit un tableau exhaustif de la RAM et de l'UAM au Canada. Tentant de combler les lacunes déterminées dans le rapport de l'année dernière, le rapport de 2017 du SCSRA fournit plus de données de surveillance sur la RAM dans les organismes prioritaires et sur les infections survenant au sein de la communauté. Il présente également de nouveaux renseignements sur l'UAM auprès des prescripteurs non-médecins et la surveillance étendue de la RAM chez les animaux destinés à l'alimentation.

L'ASPC s'appuie sur les relations et les efforts collectifs de nombreux partenaires afin de fournir un tableau plus exhaustif de la RAM et de l'UAM au Canada dans le présent rapport. Nous remercions tous les contributeurs pour leur temps et leur soutien continu, et nous nous réjouissons à l'idée des collaborations nouvelles et continues qui visent à améliorer la surveillance de la RAM et de l'UAM au Canada. Les données sur l'utilisation des animaux comprennent le volume distribué pour la vente d'animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie, ainsi que les raisons de l'utilisation à la ferme.



Siddika Mithani
Présidente, Agence de santé publique du Canada



Dʳ Theresa Tam
Administratrice en chef de la santé publique

INTRODUCTION

Le Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) est le système de surveillance national pour la production de rapports sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) et l'utilisation des antimicrobiens (UAM). Le SCSRA intègre et synthétise les renseignements provenant des systèmes de surveillance et des services de référence en laboratoire de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), couvrant la population humaine et la population d'animaux destinés à l'alimentation. Le système a pour but de fournir des données probantes visant à appuyer l'élaboration des politiques et des programmes pour encourager une utilisation prudente des antimicrobiens et pour prévenir, limiter et contrôler la RAM au Canada. Il s'agit d'un élément essentiel du document *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation: un cadre d'action pancanadien*¹.

Le rapport de 2017 du SCSRA fournit une analyse de la RAM et de l'UAM d'après les données de 2015 et 2016. En outre, il présente de nouveaux renseignements sur les infections résistantes aux antimicrobiens en milieu communautaire, les pratiques de prescription d'antimicrobiens chez les dentistes, la RAM dans les fermes sentinelles d'élevages de dindes, et l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux de compagnie.

En 2014, le Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses (CDMTI) du Réseau pancanadien de santé publique et l'ASPC ont examiné une liste provisoire de microorganismes qui présentent une résistance aux antimicrobiens. À partir de cette liste, le groupe de travail sur la RAM du CDMTI a déterminé les microorganismes revêtant la plus grande importance pour la santé publique au Canada, et, par conséquent, prioritaires pour ce qui est de la surveillance nationale². Les renseignements techniques présentés sur les microorganismes prioritaires dans le cadre de chaque publication du SCSRA sont adaptés en fonction de mises à jour des données, de la disponibilité des données ainsi que des besoins changeants en matière d'information sur la RAM, lesquels sont établis grâce aux consultations continues avec les intervenants. Ainsi, le SCSRA s'engage à être flexible et à répondre aux problèmes liés à la RAM et à la surveillance de la RAM au Canada.

Il est possible d'effectuer des comparaisons à l'échelle internationale entre le Canada et les autres pays en ce qui a trait à la RAM uniquement lorsque les données sont présentées à l'échelle nationale et lorsqu'elles sont recueillies à l'aide de méthodes comparables. Bien que certaines données canadiennes sur les microorganismes résistants aux antimicrobiens soient recueillies et déclarées d'une façon permettant de faire des comparaisons à l'échelle internationale, ce n'est pas le cas de la plupart. Malgré ce défi, le rapport de 2017 du SCSRA vise à fournir une perspective internationale sur la RAM, le cas échéant, afin de fournir un plus vaste contexte pour les conclusions de la surveillance de la RAM au Canada.

Bien que le SCSRA fournit des données utiles et fiables sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens, des lacunes subsistent. Le rapport de 2017 du SCSRA décrit les limites actuelles de la surveillance de la RAM et de l'UAM au Canada, et fournit une mise à jour sur les efforts prévus ou en cours pour combler les lacunes existantes en matière de surveillance.

Le rapport de 2017 du SCSRA est divisé en deux parties. La première partie est un résumé qui met en évidence les conclusions de la surveillance de la RAM et de l'UAM au Canada. La deuxième partie est une annexe technique qui fournit un examen plus détaillé des données sur la surveillance de la RAM et de l'UAM. L'annexe technique comprend une section sur la RAM qui porte sur chaque microorganisme prioritaire et décrit les méthodes de surveillance et la situation au Canada. La section sur la RAM de l'annexe technique fournit des renseignements sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les humains. Les données relatives à la population humaine portent sur la quantité d'antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires, la répartition des spécialisations des prescripteurs, les achats d'antimicrobiens effectués par les hôpitaux et les indications relatives à l'utilisation des antimicrobiens. Les données sur l'utilisation des animaux comprennent le volume distribué pour la vente d'animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie, ainsi que les raisons de l'utilisation à la ferme.

RÉSUMÉ

Résistance aux antimicrobiens et utilisation des antimicrobiens

De 2011 à 2016, le Canada a déclaré des taux de RAM semblables ou inférieurs à ceux déclarés par de nombreux autres pays développés³⁻⁵. Les infections causées par certains microorganismes résistants aux antimicrobiens ont augmenté dans certaines populations au cours des dernières années, tandis que les taux d'autres infections ont diminué. Par exemple, une tendance à la hausse a été observée pour le taux d'infection du sang à SARM dans les hôpitaux pédiatriques et le 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, le taux d'infections à *Clostridium difficile* (ICD) associées aux soins de santé ont diminué au fil du temps.

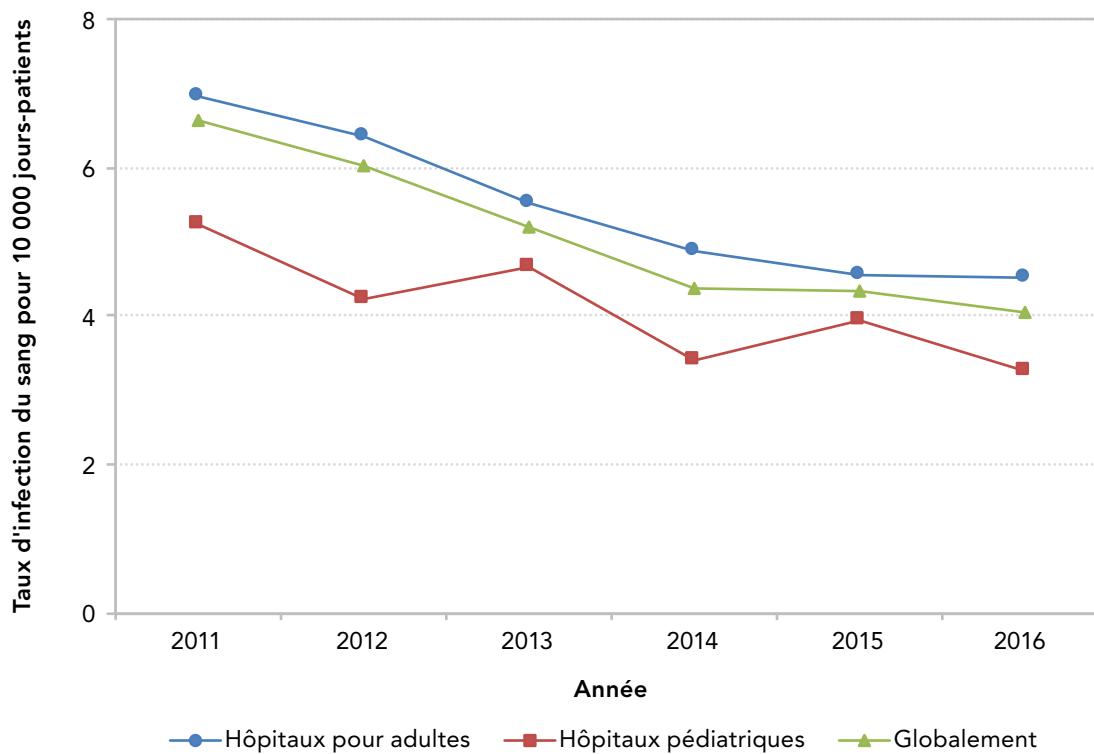
Si l'on examine l'utilisation des antimicrobiens au sein de la communauté au Canada, le taux d'ordonnances délivrées était relativement stable entre 2013 et 2016 et légèrement inférieur aux taux observés entre 2010 et 2012. Terre-Neuve-et-Labrador a enregistré le taux le plus élevé d'ordonnances délivrées au sein de la communauté en 2016, tandis que la Colombie-Britannique a enregistré le plus faible taux. En 2015, sur 31 pays, le Canada se classait au 13^e rang en matière de consommation d'antimicrobiens, ce qui représente un recullement léger par rapport à 2014, où le Canada se classait au 12^e rang parmi 31 pays⁵. 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 plus fort taux d'achat d'antimicrobiens par habitant, alors que l'Ontario et l'Alberta enregistraient 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 préoccupant⁶.

Les principaux résultats selon la surveillance de la RAM et de l'UAM sont présentés ci-dessous.

Résistance aux antimicrobiens

Promouvoir une formation normalisée en matière de prévention et lutte contre des infections en combinaison avec la gestion antimicrobienne contribue à réduire la propagation des infections, les prescriptions inappropriées et, par conséquent prévenir le développement de la RAM au Canada. Même si le taux de RAM dans les isolats humains cliniques du Canada n'est pas aussi considérable que dans d'autres pays, il existe certaines préoccupations⁷.

Bien que la bactérie *Clostridium difficile* ne soit habituellement pas considérée comme un microorganisme résistant aux antimicrobiens, l'infection à *Clostridium difficile* (ICD) peut être attribuable aux traitements médicamenteux standard couramment prescrits pour les infections non associées, parce que les bactéries sont naturellement résistantes à de nombreux antimicrobiens et se propagent rapidement dès que les microorganismes coexistants ont été éliminées par l'utilisation de ces médicaments⁸. En 2016, le taux d'infection à *Clostridium difficile* (ICD) associée aux soins de santé ont continué à baisser au Canada. Le taux global d'ICD associée aux soins de santé a diminué, passant de 6,64 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 4,05 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 (Figure 1). Lorsque les types d'hôpitaux sont comparés, le taux d'ICD associée aux soins de santé de 2016 a continué d'être plus élevé dans les hôpitaux pour adultes que dans les hôpitaux pédiatriques (4,50 et 3,25 pour 10 000 jours-patients, respectivement). La surveillance de l'ICD d'origine communautaire dans les hôpitaux sentinelles a commencé en 2015 et se poursuivra pendant trois ans. Les données de surveillance de la première année (2015) ont révélé que 37 % de toutes les ICD signalées chez des patients admis dans les hôpitaux sentinelles étaient d'origine communautaire. Cette proportion est similaire aux autres proportions d'ICD d'origine communautaire qui ont été déclarées dans la littérature⁵.

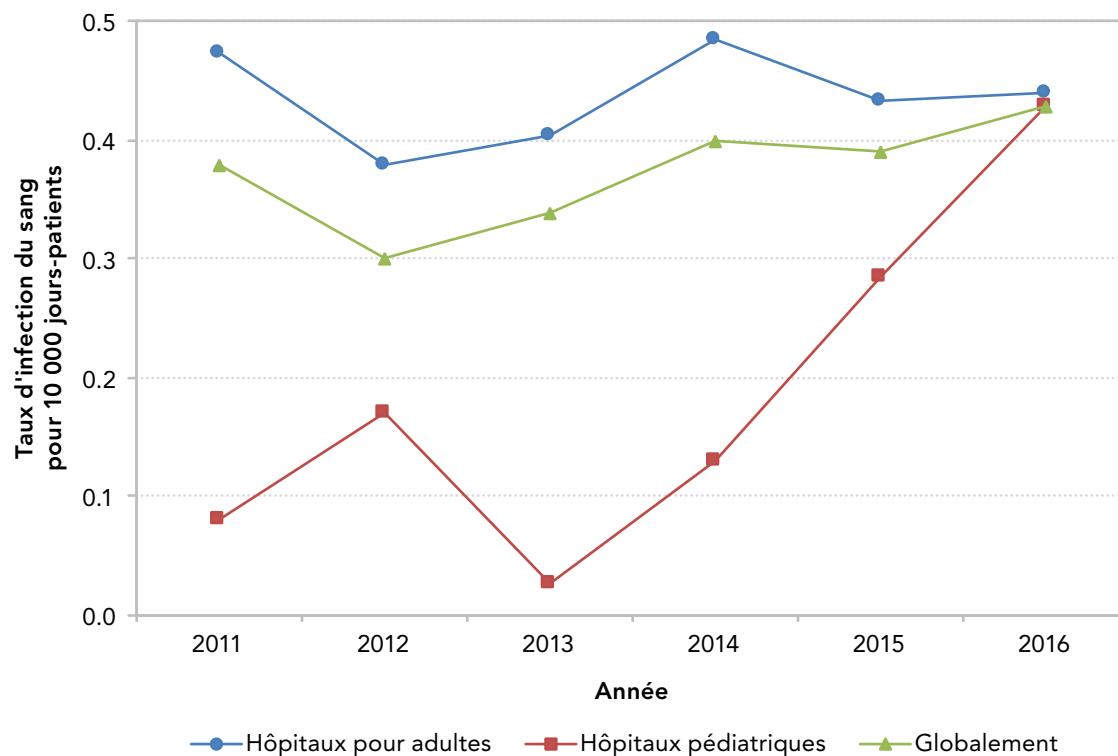
FIGURE 1 : Taux d'infection à *C. difficile* associée aux soins de santé, 2011-2016

La résistance aux antimicrobiens de la classe des carbapénèmes constitue un indicateur déterminant de résistance pour le groupe des entérobactéries. Pour les infections causées par des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC), les options thérapeutiques sont limitées et sont associées à de mauvais résultats de santé, ce qui en fait une préoccupation majeure en matière de santé publique dans le monde entier⁹. À l'échelle mondiale, le taux d'infection par EPC et d'autres organismes producteurs de carbapénémase ont augmenté au fil du temps^{4,5}, tandis que le taux d'EPC au Canada sont restés faibles et relativement stables. De 2011 à 2014, le taux national d'EPC dans les hôpitaux sentinelles a diminué, passant de 0,13 cas à 0,07 cas pour 10 000 jours-patients. En 2015, ce taux a augmenté très légèrement pour atteindre 0,08 cas pour 10 000 jours-patients. En revanche, le nombre d'isolats d'EPC soumis volontairement aux laboratoires de santé provinciaux a augmenté passant de 4 en 2009 à 779 en 2016. La plus importante augmentation, selon un facteur de 1,8, a été observée entre 2015 et 2016. Cette différence est peut-être imputable à l'augmentation des cas d'infection par EPC dans la communauté ou dans les hôpitaux qui ne sont pas représentés dans le groupe des hôpitaux faisant l'objet d'une surveillance, à la sensibilisation accrue aux EPC et à la déclaration des EPC, ou à d'autres facteurs pas encore déterminés.

Décrit pour la première fois en 1961, le Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline (SARM) est une bactérie *Staphylococcus aureus* qui a acquis une résistance aux antibiotiques de la classe des β-lactamines anti-staphylococciques (p. ex. la méthicilline, l'oxacilline et la céfazoline). Même si le SARM était par le passé associé aux hôpitaux et à d'autres milieux de soins de santé (SARM associé aux soins de santé), le SARM d'origine communautaire fait

également l'objet d'une surveillance et en cours d'observation deviennent une cause importante de la maladie au Canada et ailleurs³⁻⁵. Le taux global d'infection au Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline (SARM) dans les hôpitaux sentinelles au Canada a augmenté, passant de 2,84 cas à 3,13 cas par 10 000 jours-patients entre 2011 et 2016. Toutefois, ce taux est demeuré inférieur au taux de 2009, qui s'élevait à 3,78 cas pour 10 000 jours-patients. Lorsque les cas hospitalisés sont comparés selon le contexte, le taux global d'infection à SARM associée aux soins de santé a diminué entre 2011 et 2016 (passant de 1,93 cas à 1,69 cas pour 10 000 jours-patients, respectivement), tandis que le taux global d'infection à SARM d'origine communautaire a augmenté au cours de la même période (passant de 0,56 à 0,96 cas pour 10 000 jours-patients). Entre 2011 et 2016, le taux d'infection à SARM d'origine communautaire dans les hôpitaux pédiatriques était systématiquement plus élevé que le taux dans les hôpitaux mixtes et pour adultes (p. ex. 1,56, 1,02 et 0,75 cas pour 1 000 hospitalisations, en 2016 respectivement). Le taux d'infection du sang à SARM associée aux soins dans les hôpitaux pour adultes était relativement stable de 2011 à 2016 (passant de 0,47 à 0,44 cas pour 10 000 jours-patients), tandis que le taux d'infection du sang à SARM associée aux soins de santé dans les hôpitaux pédiatriques a augmenté de plus de cinq fois (passant de 0,08 cas à 0,43 cas pour 10 000 jours-patients entre 2011 et 2016) (Figure 2). Cette augmentation du taux d'infection du sang dans les hôpitaux pédiatriques est préoccupante et doit faire l'objet d'une surveillance plus étroite.

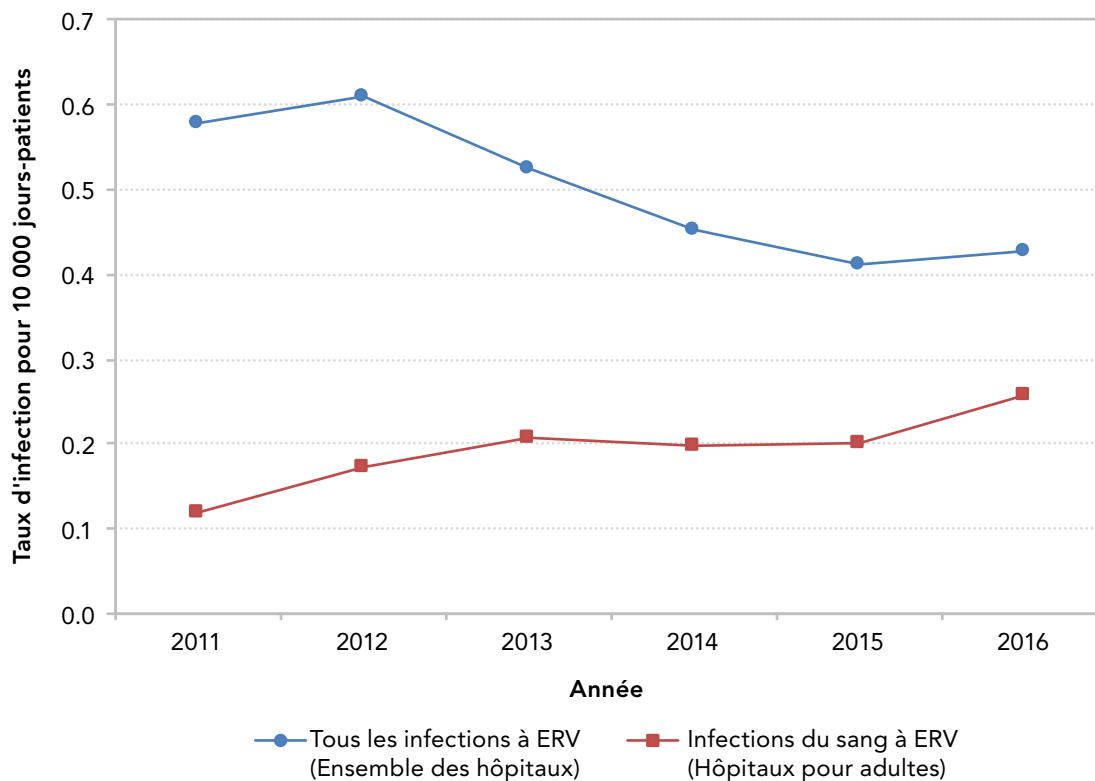
FIGURE 2 : Taux d'infection du sang à SARM associée aux soins de santé, 2011-2016



Les entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) ont des options thérapeutiques limitées et

font l'objet d'efforts de surveillance à l'échelle internationale^{3-5,7}. Au Canada, les ERV étaient par le passé associés aux établissements de soins de santé; le fardeau que représentent les infections à ERV dans la communauté est inconnu. Le taux global d'infection à ERV au Canada a fortement augmenté entre 2007 (0,10 cas pour 10 000 jours-patients) et 2012 (0,61 cas pour 10 000 jours-patients), et a diminué à 0,41 cas pour 10 000 jours-patients en 2015 (Figure 3). Le taux d'infection a augmenté légèrement en 2016 à 0,44 cas pour 10 000 jours-patients. Toutefois, lorsqu'on fait une comparaison par type d'hôpital et foyer d'infection, le taux d'infection du sang à ERV dans les hôpitaux pour adultes sentinelles a plus que doublé entre 2011 (0,12 cas pour 10 000 jours-patients) et 2016 (0,26 cas pour 10 000 jours-patients). Cela montre qu'il est nécessaire de procéder à une surveillance continue de ce microorganisme au Canada.

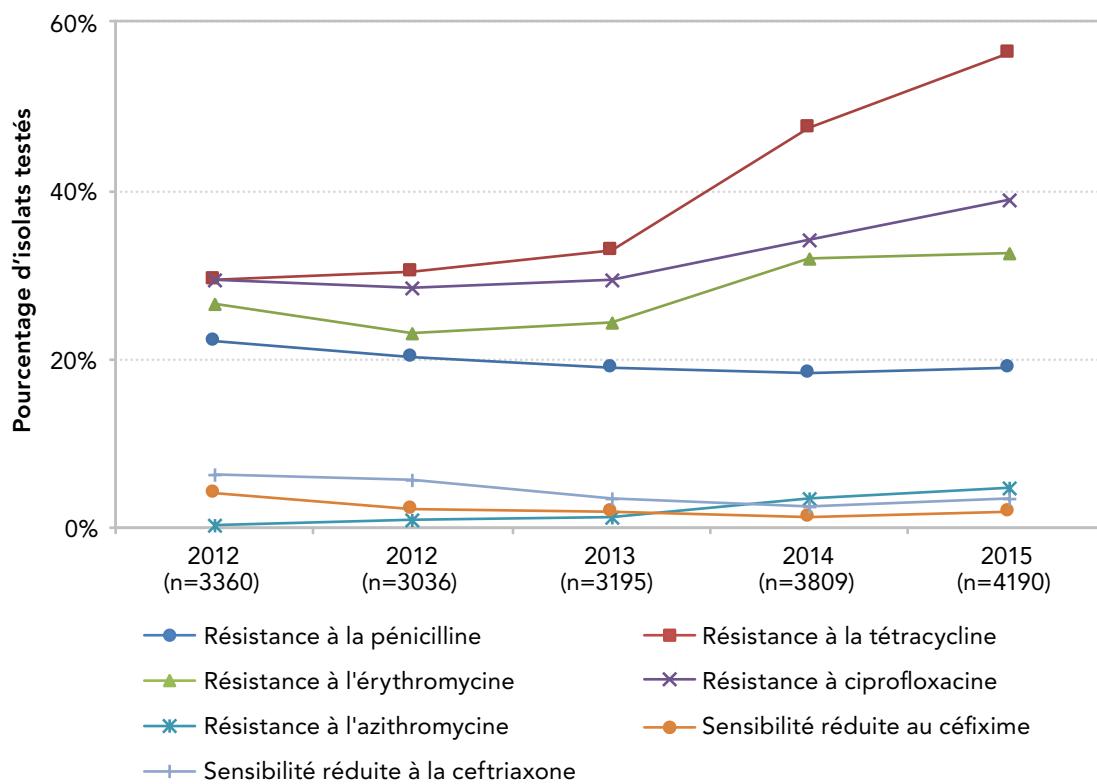
FIGURE 3 : Taux de l'ensemble des infections et le taux d'infection du sang à ERV, 2011-2016



La gonorrhée est une des infections bactériennes transmissibles sexuellement la plus couramment signalée au Canada¹⁰. Le taux global de gonorrhée a plus que doublé, passant de 21,8 cas pour 100 000 personnes en 2001 à 55,4 cas pour 100 000 personnes en 2015. Le traitement et la prévention de la gonorrhée est un défi important en santé publique dans le monde entier^{7, 11} en raison de l'apparition et la propagation de souches de gonorrhée résistantes aux antimicrobiens. Au Canada, la proportion d'isolats de *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) résistants à divers antimicrobiens a continué d'augmenter en 2015 (Figure 4). Entre 2014 et 2015, la proportion d'isolats résistants à au moins un antimicrobien testé a augmenté, passant de 52% à 60%. Entre 2010 et 2015, la proportion d'isolats de

N. gonorrhoeae résistants à l'azithromycine a augmenté, passant de 1,3 % à 4,7 %. Lorsque la proportion de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes aux antimicrobiens obtenues à partir d'isolats est de 5% ou plus, ou lorsqu'une augmentation inattendue de moins de 5% est observée dans les populations clés présentant des taux élevés d'infection gonococcique, l'Organisation mondiale de la Santé recommande les pays examinent et modifient leurs directives nationales pour le traitement et la gestion des IST¹¹, une pratique exemplaire que le Canada met en œuvre. Les isolats présentant une sensibilité réduite à la céfixime ou à la ceftriaxone, deux antimicrobiens de la classe des céphalosporines utilisés pour le traitement de la gonorrhée, ont également augmenté entre 2014 et 2015 (passant de 1,1 % à 1,9 % et de 2,7 % à 3,5 %, respectivement). Entre 2012 et 2014, une très petite proportion d'isolats au Canada présentait une résistance à l'azithromycine et avait une sensibilité réduite aux céphalosporines (la céfixime ou la ceftriaxone), le traitement à double modalité actuellement recommandé pour la gonorrhée (0,2 % en 2012, 0,3 % en 2013 et 0,03 % en 2014, respectivement). Le Royaume-Uni a signalé le premier échec de traitement à double modalité au monde en 2015¹². Même si le Canada n'a pas signalé d'échec de traitement découlant de la résistance à l'azithromycine et d'une sensibilité réduite aux céphalosporines, ces observations indiquent qu'il est nécessaire de surveiller en continu la *N. gonorrhoeae* pharmacorésistante et l'utilisation appropriée des antimicrobiens pour aider à maintenir l'efficacité des schémas thérapeutiques actuels.

FIGURE 4 : Pourcentage d'isolats de gonorrhée présentant une résistance ou une sensibilité réduite aux antibiotiques, 2011-2015



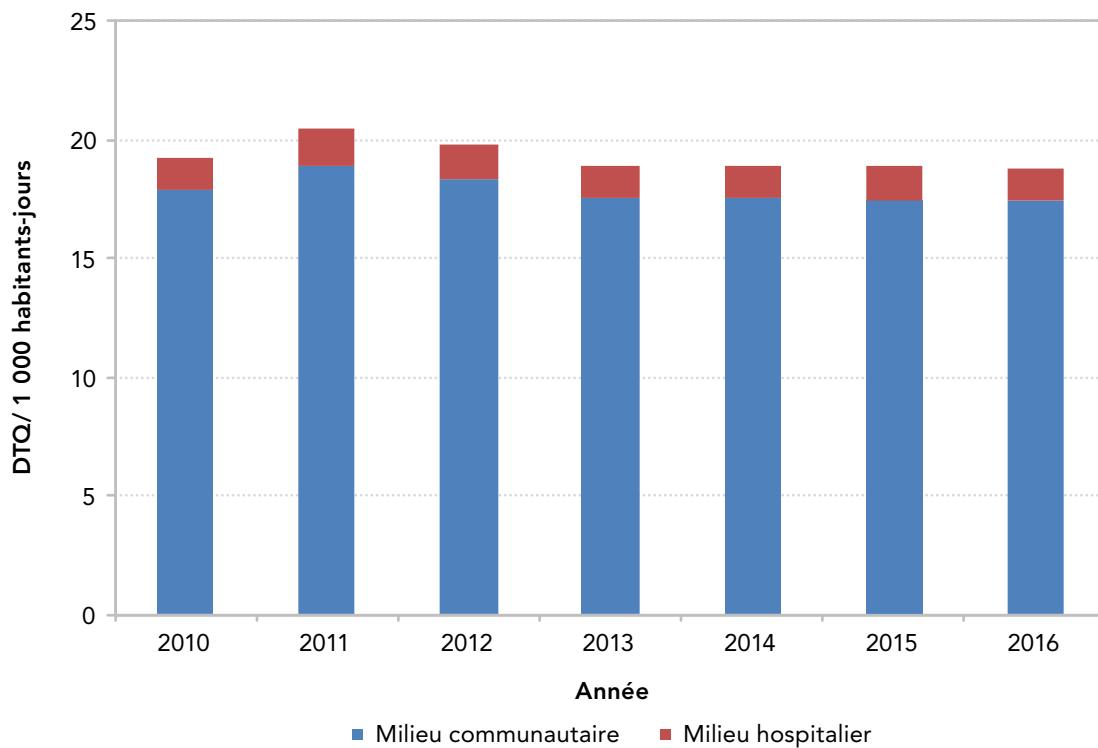
Utilisation des antimicrobiens chez les humains

L'utilisation généralisée des antimicrobiens est un facteur important de l'émergence et de la propagation des microorganismes résistants. L'UAM prudente est reconnue comme un élément de base de la gestion des risques de RAM pour préserver l'efficacité des antimicrobiens et ralentir le développement des organismes pharmacorésistants. Les programmes et politiques qui soulignent l'éducation et la sensibilisation ainsi que la surveillance réglementaire et professionnels en matière de contrôle peuvent contribuer à favoriser la prescription rationnelles et prudentes des agents antimicrobiens en médecine humaine. La surveillance de la RAM et l'UAM fournit des renseignements permettant d'orienter les efforts de gestion des antimicrobiens¹³.

Utilisation des antimicrobiens au sein de la communauté

Au Canada, la majorité des antimicrobiens destinés aux humains sont sur ordonnance seulement. En 2016, 92 % des doses d'antimicrobiens ont été délivrées dans la communauté, alors que le reste (8 %) a été acheté en vue d'un usage en milieu hospitalier (Figure 5). La proportion des antimicrobiens délivrés dans la communauté était la même que les années précédentes¹⁴. En 2016, environ 22,6 millions d'ordonnances d'antimicrobiens ont été délivrées au Canada, représentant au total des dépenses d'environ 700 M\$. Le taux d'ordonnances délivrées en milieu communautaire était relativement stable entre 2013 et 2016 (environ 625 ordonnances par 1 000 habitants) et était légèrement inférieur aux taux observés entre 2010 et 2012 (de 598 à 547 ordonnances par 1 000 habitants). En 2016, l'amoxicilline était l'antimicrobien le plus fréquemment prescrit (25 % des ordonnances), suivi de l'azithromycine (10 % des ordonnances). En 2016, le taux d'ordonnances délivrées chez les adultes âgés de 60 ans et plus était de 86 ordonnances par 1 000 habitants, ce qui représente un taux près de 1,5 fois plus élevé que le taux du groupe des 0 à 14 ans et des 15 à 59 ans (598 et 547 ordonnances par 1 000 habitants, respectivement). L'amoxicilline, la ciprofloxacine et la céfalexine étaient les antimicrobiens les plus couramment prescrits dans le groupe d'âge le plus âgé.

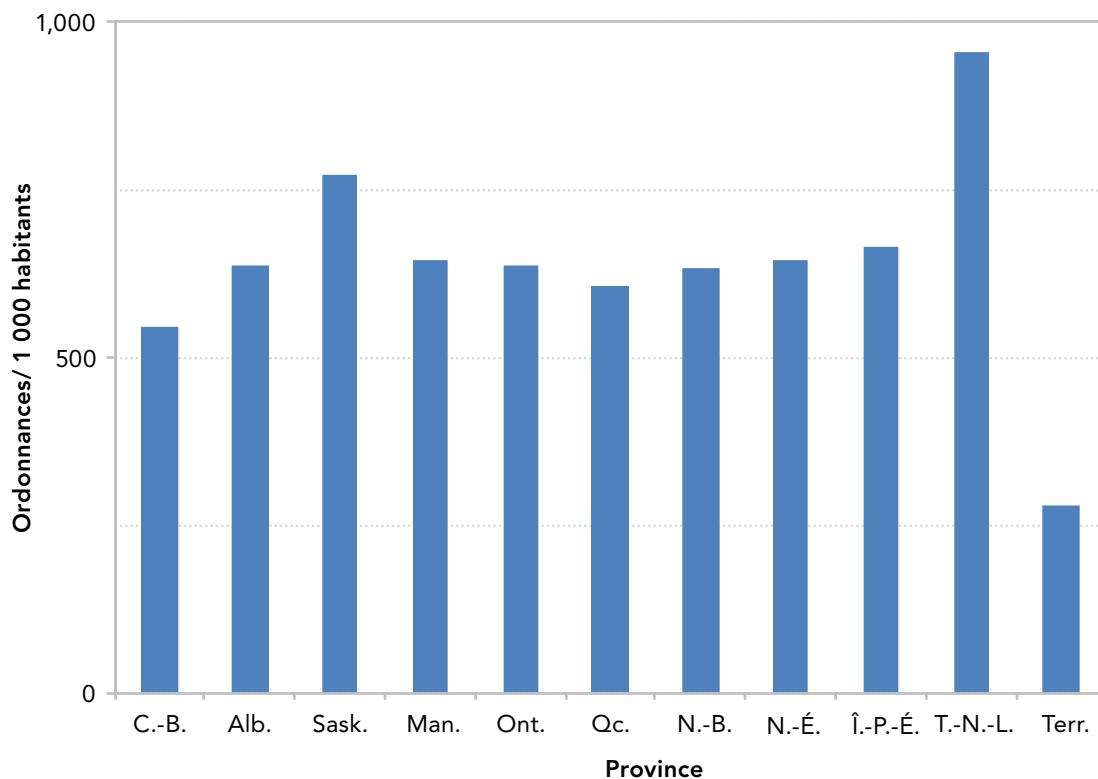
FIGURE 5 : Nombre de doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par 1 000 habitants-jours au Canada, à partir des données sur les achats hospitaliers et les ordonnances communautaires



En 2015, l'European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) signale la consommation globale d'antibactériens pour utilisation systémique (J01) dans les milieux hospitaliers et communautaires de pays européens participants⁵. L'ESAC-Net est un bon moyen d'établir des comparaisons relatives à l'UAM chez les humains avec le Canada, étant donné que l'ESAC-Net représente l'une des plus grandes sources de données normalisées sur l'UAM à l'échelle internationale et utilise des méthodes comparables à celles du Canada. En comparant la consommation de 2015 en milieu extra-hospitalier en Europe avec la consommation communautaire canadienne de 2015 (exécution d'ordonnance par les pharmacies communautaires), le Canada se classait au 13^e rang (classées des plus bas au plus élevées), sur 31 pays. Ce qui représente un recullement léger par rapport à 2014, lorsque le Canada se plaçait 12^e sur 31 pays en matière de consommation communautaire d'antimicrobiens.

Par province au Canada, Terre-Neuve-et-Labrador avait le taux le plus élevé d'ordonnances (955 ordonnances par 1 000 habitants) en 2016, une constatation également faite au cours des années précédentes. Les taux d'ordonnances les plus faibles ont été observés en Colombie-Britannique ainsi qu'entre les personnes bénéficiaires du Programme des services de santé non-assurés (SSNA) (Figure 6). Les raisons de ces différences provinciales sont actuellement examinées. Même si l'utilisation de la plupart des antimicrobiens était plus élevée à Terre-Neuve-et-Labrador que dans les autres provinces, l'amoxicilline a été prescrite à des taux particulièrement élevés (données non présentées).

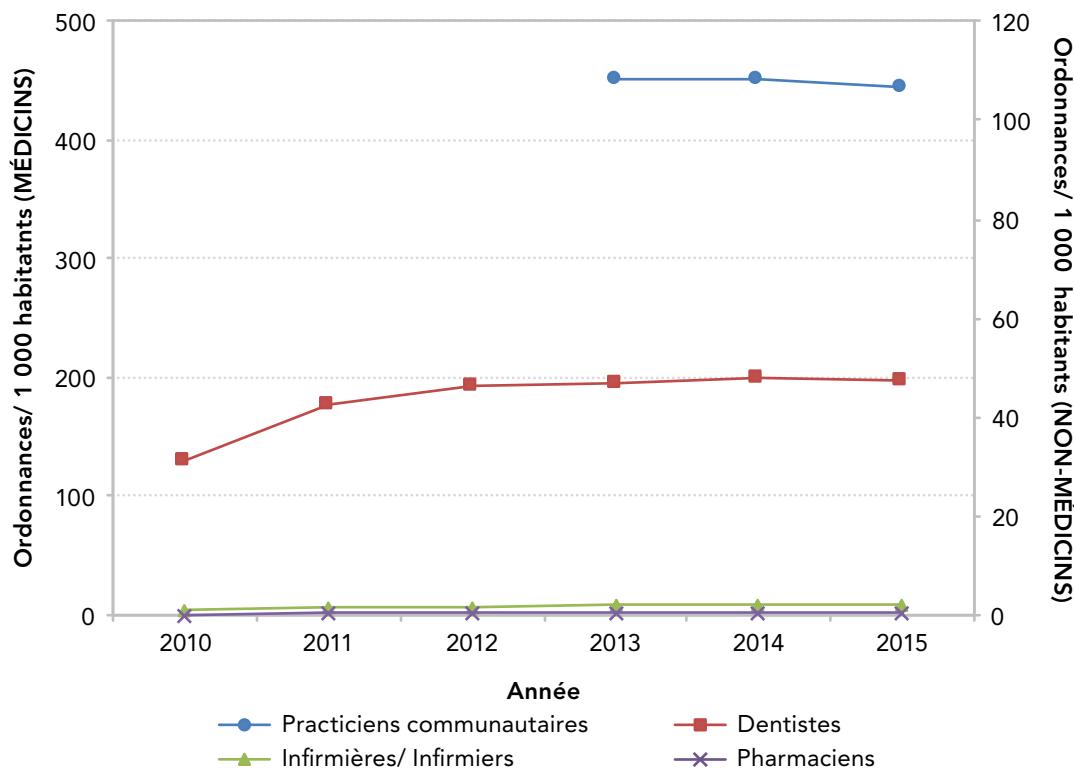
FIGURE 6 : Variation canadienne des taux d'ordonnances pour 1 000 personnes parmi les provinces et les personnes couvertes par les SSNA dans les territoires, 2016



NOTES : CB = Columbia Britannique, AB = Alberta, SK = Saskatchewan, MB = Manitoba, ON = Ontario, QC = Québec, NB = Nouveau Brunswick, NE = Nouvelle Écosse, PEI = Île-du-Prince-Édouard, TN = Terre- Neuve- et- Labrador, TE = Territoires (Yukon, Territoires du Nord-ouest, et Nunavut)

En 2016, les omnipraticiens représentaient 65 % de l'ensemble des ordonnances exécutées par les pharmacies communautaires au Canada. Les antimicrobiens les plus couramment prescrits par les médecins en cabinet privé étaient l'amoxicilline, l'azithromycine et la céfalexine. Comme il a été observé au cours des années précédentes, les antimicrobiens étaient le plus souvent prescrits pour le traitement des infections respiratoires, suivies des infections du système génito-urinaire, et des infections de la peau et des tissus mous. En 2015, les médecins en cabinet privé ont rédigé 446 ordonnances d'antimicrobiens par 1 000 habitants, tandis que le taux pour les dentistes était 47 ordonnances par 1 000 habitants (Figure 7). Les données de 2015 affichaient une tendance à la baisse des taux de prescription d'antimicrobiens par les médecins, et un taux généralement stable de prescription d'antimicrobiens par les dentistes, à la suite d'une augmentation de ce dernier entre 2010 et 2012.

FIGURE 7 : Doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours prescrites par les praticiens communautaires, les dentistes, les infirmières et infirmiers, et les pharmaciens, de 2010 à 2015



Utilisation des antimicrobiens en milieu hospitalier

En 2016, 8 % des doses d'antimicrobiens au Canada ont été achetées en vue d'un usage en milieu hospitalier (Figure 5). Cette proportion était stable par rapport aux années précédentes. Le taux d'achat d'antimicrobiens par les hôpitaux était variable dans l'ensemble du Canada au cours de la période de surveillance. En 2016, le Manitoba, ainsi que l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador (combinés) enregistraient le taux d'achat d'antimicrobiens par habitant les plus élevés (2,7 et 2,3 doses thérapeutiques quotidiennes [DTO] par 1 000 habitants-jours, respectivement). L'Ontario et de l'Alberta enregistraient les taux les plus faibles (1,0 et 1,3 dose thérapeutique quotidienne par 1 000 habitants-jours, respectivement).

Les céphalosporines étaient la classe de médicaments antimicrobiens la plus achetée par les hôpitaux au Canada en 2016, comme les années précédentes, suivies des fluoroquinolones. Même si le taux d'achat de céphalosporines est demeuré relativement stable entre 2010 et 2016, le taux d'achat de fluoroquinolones a diminué de 43 % au cours de la même période (passant de 0,25 à 0,17 dose thérapeutique quotidienne par 1 000 habitants-jours). De 2010 à 2016, le taux d'achat de deux classes de médicaments, les associations de pénicillines et les pénicillines sensibles aux β -lactamases (p. ex. pénicilline G), a augmenté de 41 % (passant de 0,09 à 0,15 dose thérapeutique quotidienne par 1 000 habitants-jours) et de 34 % (passant de

0,05 à 0,07 dose thérapeutique quotidienne par 1 000 habitants-jours), respectivement. Les achats de daptomycine effectués par les hôpitaux, l'un des antibiotiques « de dernier recours », ont augmenté en 2016, ce qui est préoccupant. La daptomycine est généralement réservée aux fins d'utilisation dans le traitement des infections à *S. aureus* et *Enterococcus* potentiellement mortelles⁶. La cause de cette hausse est inconnue.

Utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie

Tout comme l'utilisation d'antimicrobiens chez les humains peut mener au développement et à la persistance de la résistance aux antimicrobiens (RAM), l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation et les animaux de compagnie peut aussi contribuer au développement de bactéries résistantes aux antimicrobiens. Ces bactéries peuvent ensuite être transmises aux humains par contact direct avec des animaux, de même que par les voies d'origine alimentaire ou hydrique. La surveillance de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux, dans les cultures et chez les humains fournit des données importantes permettant d'orienter les efforts en matière de gestion des antimicrobiens et de limiter la RAM au Canada.

En 2016, approximativement 1 million de kilogrammes d'antimicrobiens médicalement importants ont été distribués pour la vente à usage vétérinaire par les sociétés membres de l'Institut canadien de la santé animale (ICSA). Ce volume était d'environ 14 % de moins qu'en 2007 et 17 % de moins qu'en 2015. Ces quantités déclarées n'incluent pas les antimicrobiens importés pour «usage personnel» ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés à être recomposés davantage. En outre, 0,6 million de kilogrammes d'ionophores et d'anticoccidiens chimiques ont été distribués pour être administrés à des animaux (ces antimicrobiens ne sont pas considérés comme étant médicalement importants). En 2016, 99 % des antimicrobiens distribués visaient les animaux destinés à l'alimentation, et 1 % étaient destinés aux animaux de compagnie (selon le nombre de kilogrammes d'ingrédient actif).

La quantité globale de fluoroquinolones vendues pour utilisation chez les animaux a diminué d'environ 56 % entre 2015 et 2016. La Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada classe les fluoroquinolones dans la catégorie « de très haute importance en médecine humaine ». L'utilisation de fluoroquinolones est homologuée pour certaines espèces animales au Canada, et une mise en garde est inscrite sur leur étiquette contre une utilisation en dérogation des directives qui y sont prescrites en raison des préoccupations relatives à la RAM et les lignes directrices à utiliser seulement après l'échec d'un traitement initial¹⁵.

Entre 2012 et 2016, on a observé des différences inter provinciales relativement aux quantités d'antimicrobiens distribués pour la vente (selon le nombre de kilogrammes d'ingrédient actif) par les entreprises membres de l'ICSA, ainsi que des variations nettes d'une année sur l'autre des quantités distribuées. Les provinces ayant déclaré la plus grande baisse depuis 2015 (en pourcentages relatifs de la quantité totale [kg] pour 2015) ont été le Nouveau-Brunswick, le Manitoba, la Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve-et-Labrador, la Saskatchewan et le Québec (diminution de > 15 % de la quantité totale [kg] pour chaque province)¹⁶. La seule province à avoir enregistré une augmentation de la quantité totale (kg) d'ingrédients actifs distribués pour la vente était l'Île-du-Prince-Édouard (augmentation d'environ 20 % de la quantité en kilogrammes).

La Surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques à usage vétérinaire (ESVAC) recueille des renseignements et fait rapport aux pays membres sur les agents antimicrobiens pour usage vétérinaire. L'ESVAC est un bon moyen d'établir des comparaisons relatives à l'UAM chez les animaux avec le Canada, puisqu'il représente la seule source internationale actuelle de données de surveillance quantitatives sur les agents antimicrobiens pour usage vétérinaire. Le Canada utilise des mesures pour la production de rapports qui sont semblables à celles de l'ESVAC, à l'exception notable de l'utilisation des vaches de boucherie dans le dénominateur au Canada. Selon les plus récentes données de l'ESVAC (2015) et du Canada (2016), sur 31 pays, le Canada a été le cinquième plus grand consommateur d'antimicrobiens, mesurés en milligramme de médicament par kilogramme d'animal (équivalant au milligramme par unité corrigée de la population)¹⁶. En 2016, le Canada avait une consommation supérieure à la moyenne signalée pour les pays participants européens. La quantité d'antimicrobiens par kg d'animal signalée par le Canada serait plus élevée si les quantités, actuellement inconnues, d'antimicrobiens importés pour « utilisation personnelle » ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés aux préparations étaient incluses.

L'Agence de la santé publique du Canada effectue une surveillance dans les fermes pour établir les tendances d'utilisation des antimicrobiens et de résistance à ces derniers dans les fermes, étudier les associations entre l'utilisation des antimicrobiens et la résistance à ces derniers dans les fermes et fournir des données solides pour l'évaluation des risques pour la santé humaine. La surveillance dans les fermes a montré qu'une modification des politiques d'utilisation d'antimicrobiens dans les fermes d'élevage de poulets à griller à l'échelle du Canada semblait avoir atteint l'objectif de réduction de l'utilisation des antimicrobiens dans les classes considérées comme extrêmement importantes, plus particulièrement de l'utilisation de l'antimicrobien ceftiofur (une céphalosporine de troisième génération).

Combler les lacunes en matière de données de surveillance

Le rapport de 2017 du SCSRA donne un bon aperçu de la situation actuelle de la RAM et de l'UAM au Canada. Les renseignements sur la RAM provenant de grands hôpitaux de soins tertiaires fournissent une bonne couverture. Un autre point fort est la représentation des données sur la RAM relatives aux bactéries d'origine alimentaire provenant d'animaux destinés à l'alimentation et d'aliments d'origine animale. En outre, les données sur l'UAM chez humains et les animaux se sont améliorées. Par exemple, l'ASPC a les données de références sur les fermes comprenant le comment et pourquoi les agents antimicrobiens sont utilisés et l'établissement de rapports et la présentation de rapports relatifs à l'utilisation antimicrobiennes parmi les populations autochtones au Canada. Cette question est maintenant à l'examen approfondi.

Il y a néanmoins des lacunes qui doivent être comblées afin d'augmenter le niveau de détail, l'ampleur et la qualité de la surveillance de la RAM et de l'UAM au Canada. Par exemple, il y a peu de données sur la RAM au sein de la communauté. Les données sur la RAM sont également limitées dans les petits hôpitaux non universitaires, et on a très peu ou pas de données pour les milieux de soins de santé et les populations autochtones et au grand Nord, et peu de données sur la RAM dans les établissements de soins de longue durée. Dans le domaine de l'UAM, on dispose de peu de données sur la convenance des agents antimicrobiens qui sont prescrits.

Les données relatives à la RAM tout au long de la chaîne alimentaire pour des animaux que pour des humains sont limitées à certains organismes bactériens (p. ex. *Salmonella*). Les espèces d'animaux d'élevage pertinentes comprennent le surtout des animaux produisant de la viande au Canada (p. ex. le bétail, le porc, les poulets de chair et les dindes), bien qu'aucune surveillance est actuellement en cours dans d'autres secteurs de production (p. ex. l'aquaculture, production de viande de veau et le mouton). Les données sur l'UAM à la ferme sont pour l'instant limitées à certaines fermes sentinelles avicoles et porcines pour déterminer les tendances et habitudes d'utilisation des antimicrobiens.

Depuis la publication du premier rapport du SCSRA en 2015, l'ASPC a collaboré 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 ainsi améliorer la surveillance de la RAM et de l'UAM au Canada. Voici des initiatives qui sont déjà en cours ou prévues et qui visent à recueillir de nouvelles données sur la RAM ou l'UAM ou à améliorer les données existantes sur la RAM ou l'UAM :

- l'étude de prévalence ponctuelle du SCSRA, qui vise à fournir des données hospitalières sur la RAM et l'UAM dans les petits hôpitaux communautaires ruraux et du Nord et dans les établissements de soins de longue durée;
- un module « Réponse rapide » sur l'UAM dans l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC); L'objectif de la collecte de ces données est de fournir des réponses aux questions fréquentes sur l'UAM et des renseignements sur les pratiques de gestion des antibiotiques personnelles;
- une étude de trois ans de cas hospitalisés de *Clostridium difficile* d'origine communautaire;
- les études de surveillance de pépinière de porc et l'élevage de dindon pour examiner l'UAM et la RAM;
- un projet quinquennal qui permettra de mieux comprendre la façon dont les pratiques de production alimentaire contribue au développement de la RAM, qui représente une préoccupation pour la santé humaine.

Prochaines étapes/conclusion

L'évolution de l'épidémiologie de la RAM au Canada, et la menace croissante de la RAM à l'échelle mondiale, soulignent la nécessité d'une surveillance continue de cet événement de santé publique. L'ASPC continue de traiter les lacunes en matière de surveillance de la RAM et de l'UAM en partenariat avec d'autres ministères fédéraux, avec les provinces et territoires, avec les organisations non gouvernementales, avec des associations professionnelles, et avec le milieu universitaire. À cette fin, l'ASPC met en œuvre un certain nombre d'initiatives au cours des prochaines années afin d'améliorer les renseignements de surveillance dans le but d'améliorer la capacité du Canada à répondre aux menaces émergentes de la RAM, et soutient les efforts de gestion des antimicrobiens en fournissant de meilleures données probantes pour la prise de décisions.

Les problèmes mondiaux nécessitent des solutions à l'échelle mondiale. L'ASPC entreprend actuellement des travaux visant à harmoniser ses méthodes de surveillance pour participer aux programmes internationaux, tels que le Système mondial de surveillance de la résistance

aux antimicrobiens (GLASS) et la base de données mondiale sur les agents antimicrobiens destinées à être utilisé chez l'animal tenue à jour par l'Organisation mondiale de la santé animal (OIE). L'ASPC a contribué au GLASS pour la toute première fois en 2017, en soumettant la base de données sur la bactérie *Salmonella* de 2015. Une participation complète est envisagée pour 2019. En outre, l'ASPC s'est engagée à collaborer avec ses partenaires internationaux relativement aux autres moyens de déterminer les approches communes et les pratiques exemplaires visant à prévenir, à limiter et à contrôler le développement et la propagation de la RAM au Canada et dans le monde entier.

ANNEXE TECHNIQUE

RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS ET UTILISATION DES ANTIMICROBIENS

L'annexe technique qui suit donne un aperçu détaillé des données de surveillance sur les organismes prioritaires ciblés par les systèmes de surveillance de l'ASPC. La section portant sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) met l'accent sur les neuf organismes prioritaires de l'ASPC, et les méthodes de surveillance visant à fournir une description de la situation actuelle au Canada. Étant donné que le portrait de la RAM est dynamique et évolue rapidement, les organismes prioritaires répertoriés dans l'annexe technique peuvent changer d'une publication à l'autre afin de refléter les renseignements et les données disponibles sur le type de RAM en cours. Ces priorités sont établies au moyen de dialogues et de consultations avec des experts et des intervenants à l'échelle du Canada. Les organismes prioritaires répertoriés dans la présente annexe technique de 2017 sur la RAM du SCSRA comprennent les suivants :

- *Clostridium difficile*
- *Enterobacteriaceae* et *Acinetobacter* spp. résistants aux carbapénèmes
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus* spp.
- *Streptococcus pyogenes* et *pneumoniae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Salmonella enterica* de sérotypes *Typhi* et *Paratyphi*
- *Salmonella enterica non typhiique*

La surveillance de la RAM dans les secteurs de la santé animale/alimentation/vente au détail porte sur les organismes suivants :

- *Escherichia coli*
- *Campylobacter* spp.
- *Salmonella enterica*

La section portant sur l'utilisation des antimicrobiens (UAM) présente de l'information sur le recours à des antimicrobiens (UAM) chez les humains et les animaux, et les cultures. En ce qui concerne l'utilisation des antimicrobiens chez les humains, les sources de données comprennent les antimicrobiens délivrés par les pharmacies communautaires, la répartition des spécialistes prescripteurs ainsi que les achats d'antimicrobiens par les hôpitaux et leur utilisation dans ceux-ci. Les données sur l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux comprennent les antimicrobiens distribués pour la vente, les données à l'échelle des fermes fournissant des indications sur l'utilisation des antimicrobiens, et une comparaison internationale des données sur la distribution/vente des antimicrobiens.

Les systèmes de surveillance suivants ont fourni des données sur la RAM/UAM dans le cadre de ce rapport :

1. *Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN)*

Établi en 1994, le PCSIN est le fruit d'une collaboration entre l'ASPC et les hôpitaux sentinelles membres du Comité canadien d'épidémiologistes hospitaliers (CCEH), un sous-comité de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada. Ce programme assure la surveillance de certains organismes résistants aux antimicrobiens et de certaines infections associées aux soins de santé dans plus de 60 hôpitaux de soins de courte durée en grande partie affiliés à une université dans toutes les provinces. Aucune donnée n'est recueillie dans les trois territoires du pays.

2. *Programme intégré canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (PICRA)*

Établi en 2002, le PICRA surveille l'UAM chez les animaux et les humains ainsi que la RAM dans les isolats de *Salmonella* chez les humains et les animaux, de même que dans les aliments pour animaux et les aliments vendus au détail. La résistance aux antimicrobiens des bactéries *Campylobacter* et *Escherichia coli* fait l'objet d'un suivi pour les animaux et les aliments d'origine animale. Le PICRA se concentre sur les bactéries et les antimicrobiens d'importance pour la santé publique; il ne couvre pas les agents pathogènes vétérinaires autres que la bactérie *Salmonella*. L'Institut canadien de la santé animale (ICSA) fournit le PICRA de plein gré avec des données sur les quantités d'agents microbiens réparti par les entreprises membres. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada rassemble les données sur les ventes annuelles canadiennes d'agents antimicrobiens conçus pour être utilisés sur les cultures provenant des producteurs de pesticide et fournit ces données avec le PICRA.

3. *Système canadien de déclaration des cas de tuberculose (SCDCT)*

Le SCDCT est un système de surveillance fondé sur les cas qui utilise les données soumises par les autorités de santé publique provinciales et territoriales et qui tient à jour des données sur les personnes diagnostiquées comme porteuses d'une tuberculose active.

4. Système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae*

Ce système de surveillance effectue le suivi de la sensibilité aux antimicrobiens de *Neisseria gonorrhoeae* depuis 1985 au moyen d'une collaboration entre le Laboratoire national de microbiologie (LNM) et les laboratoires provinciaux.

5. Surveillance à l'échelle nationale des maladies invasives à streptocoque

La surveillance à l'échelle nationale des maladies invasives à streptocoque est un système de surveillance passive qui surveille la sensibilité aux antimicrobiens de *Streptococcus pneumoniae* et de *Streptococcus pyogenes* isolés de sites corporels stériles, comme le sang et le liquide céphalo-rachidien. La surveillance est réalisée par l'entremise d'une collaboration entre le LNM, les laboratoires provinciaux, l'Université du Manitoba et la Canadian Antimicrobial Resistance Alliance.

Outre les systèmes décrits ci-dessus, le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'ASPC soutient tous les programmes de surveillance de la RAM, fournissant des données sur la caractérisation moléculaire et la résistance aux antimicrobiens. Le LNM fournit également des services de laboratoire de référence à l'ensemble des provinces et territoires, aidant à détecter les organismes résistant aux antimicrobiens nouveaux et émergents.

Les données sur l'UAM chez les humains proviennent entre autres des ordonnances délivrées par les pharmacies de détail au Canada, des achats d'antimicrobiens faits par les hôpitaux canadiens, et des diagnostics posés par les médecins dans la communauté pour lesquels un antimicrobien a été recommandé. Quatre ensembles de données décrivant l'UAM chez les humains ont été consultés; ces derniers sont présentés dans les trois sections suivantes : UAM au sein de la collectivité, UAM par diagnostic et UAM dans les hôpitaux.

1. L'UAM dans la collectivité

Les données présentées dans cette section proviennent de deux ensembles de données : l'ensemble de données du Canadian CompuScript (CCS) (acheté d'IQVA), et le Programme des services de santé non assurés (SSNA) de Santé Canada. Le CCS inclut des données recueillies auprès de 60 % des pharmacies dans les provinces canadiennes, lesquelles sont extrapolées à l'univers constitué de près de 10 000 pharmacies. Les données incluses sont les ordonnances délivrées par produit antimicrobien, et le nombre d'unités délivrées par produit.

Les données du programme des SSNA ont été acquises afin de dresser le portrait de l'utilisation des antimicrobiens chez les populations autochtones au Canada. Cet ensemble de données inclut le nombre d'ordonnances rédigées et le nombre d'unités délivrées par produit pour toutes les ordonnances exécutées dans le cadre du programme.

2. L'UAM par diagnostic

L'ensemble de données de l'Index canadien des maladies et traitements (ICMT) (acheté d'IQVA), fournit de l'information sur les formes de maladies rencontrées dans les cabinets médicaux (spécialistes et omnipraticiens, y compris ceux ayant un cabinet à l'hôpital) et les types de traitements prescrits. Les données de 652 médecins étaient disponibles en 2016, et des méthodes de projection ont été utilisées pour extrapoler ces données à l'univers constitué d'environ 55 092 médecins au Canada. Pendant les périodes de collecte de données, les médecins consignent tous les diagnostics établis lors des consultations ainsi que tous les produits médicamenteux ayant été recommandés (qu'une ordonnance ait été rédigée ou non pour ce produit).

3. L'UAM dans les hôpitaux

La base de données CDH (Canadian Drugstore and Hospital) (acheté d'IQVA), fournit une mesure de la valeur en dollars et du volume unitaire des produits pharmaceutiques achetés par la quasi-totalité des hôpitaux du Canada. Les achats effectués auprès des fabricants de produits pharmaceutiques (entrepôts/grossistes) pour les différents secteurs hospitaliers de plus de 650 hôpitaux sont extrapolés afin de représenter les achats faits par plus de 740 hôpitaux à l'échelle du Canada.

RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS AU CANADA

Les Infections de *Clostridium difficile* aux soins de santé au Canada

On rapporte que la bactérie *Clostridium difficile* (*C. difficile*) serait la cause la plus fréquente de diarrhée infectieuse associée aux soins de santé au Canada¹⁷. La transmission de *C. difficile* se fait souvent par contact avec des surfaces contaminées, car les spores de *C. difficile* sont naturellement résistantes aux désinfectants couramment utilisés¹⁸. Bien que la bactérie *C. difficile* ne soit pas habituellement considérée comme un microorganisme résistant aux antimicrobiens, l'infection à *C. difficile* (ICD) peut être attribuable aux traitements antibiotiques couramment prescrits pour les infections non associées, ce qui lui confère souvent un avantage concurrentiel par rapport aux organismes sensibles⁴. Un exemple notable est l'émergence de la souche de *C. difficile* de type 1 nord-américain en champ pulsé (NAP-1), qui a démontré une virulence et une résistance accrues aux fluoroquinolones. À l'heure actuelle, la résistance de *C. difficile* aux traitements antimicrobiens actuellement recommandés pour l'infection à *C. difficile* (c.-à-d. métronidazole et vancomycine) ne constitue pas une préoccupation.

Méthodes

Les données de surveillance nationale sur les infections de *Clostridium difficile* (*C. difficile*) associées aux soins de santé (ICD-ASS) sont recueillies de manière prospective par l'ASPC depuis 2007 par l'entremise du PCSIN, et représentent toutes les infections associées aux soins de santé non récurrentes dans les hôpitaux sentinelles participants. Un ensemble de données minimal est consigné pour les patients hospitalisés ayant reçu un diagnostic d'ICD (renseignements démographiques et cliniques, hospitalisations antérieures, source de l'infection, et type d'unité médicale). Une surveillance ciblée de deux mois est effectuée chaque année; elle inclut un ensemble de données minimal élargi (c.-à-d. traitements antibiotiques et résultats) et les liens avec les résultats de laboratoire (c.-à-d. caractérisation moléculaire et épreuves de sensibilité) et une révision du résultat patient à 30 jours (c.-à-d., vivant ou pas). Les patients pédiatriques hospitalisés sont inclus dans la surveillance ciblée réalisée tout au long de l'année.

Les ICD diagnostiquées chez les patients sont épidémiologiquement classées comme étant associées à des soins de santé ou d'origine communautaire. Les cas sont considérés comme associés aux soins de santé si l'un ou l'autre des quatre critères suivants est satisfait :

- 1) l'admission du patient a eu lieu trois jours ou plus avant l'apparition des symptômes;
- 2) le patient a été hospitalisé au cours des quatre semaines précédentes; 3) le patient a effectué un total combiné de deux visites ou plus dans les cliniques/départements suivants au cours des quatre semaines précédentes : oncologie, dialyse, chirurgie ambulatoire, hôpital de jour, clinique de transfusion, radiologie interventionnelle, ou service des urgences; et
- 4) le patient a effectué au moins une visite au service des urgences où il est resté pendant 24 heures ou plus. Les cas sont considérés comme d'origine communautaire si l'admission du patient a eu lieu moins de trois jours avant l'apparition des symptômes, et s'il n'y a eu aucune hospitalisation ni exposition à aucun autre type de soins de santé au cours des 12 semaines précédentes. Les patients ayant reçu un diagnostic d'ICD qui ne répond pas à l'une ou l'autre des définitions ci-dessus (ICD associée aux soins de santé ou d'origine communautaire) sont considérés comme étant des cas indéterminés, et sont exclus de la présente analyse.

Les Infections de *Clostridium difficile* aux soins de santé au Canada

Le taux global d'Infections *C. difficile* associée aux soins de santé (ICD-ASS) a continué de diminuer, passant de 4,05 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 4,25 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p < 0,001$). Stratifiés en fonction du type d'hôpital, le taux d'ICD-ASS de 2016 dans les 33 hôpitaux pour adultes seulement ont continué d'être plus élevés que ceux dans les huit hôpitaux pour enfants seulement (4,50 et 3,25 cas par 10 000 jours-patients, respectivement, $p < 0,001$) (Figure 8). Bien qu'elles aient enregistré les taux régionaux les plus élevés en 2015, les provinces centrales (Ontario et Québec) continuent d'afficher des diminutions (Figure 9).

FIGURE 8: Taux d'infection à *C. difficile* aux soins de santé, 2011-2016

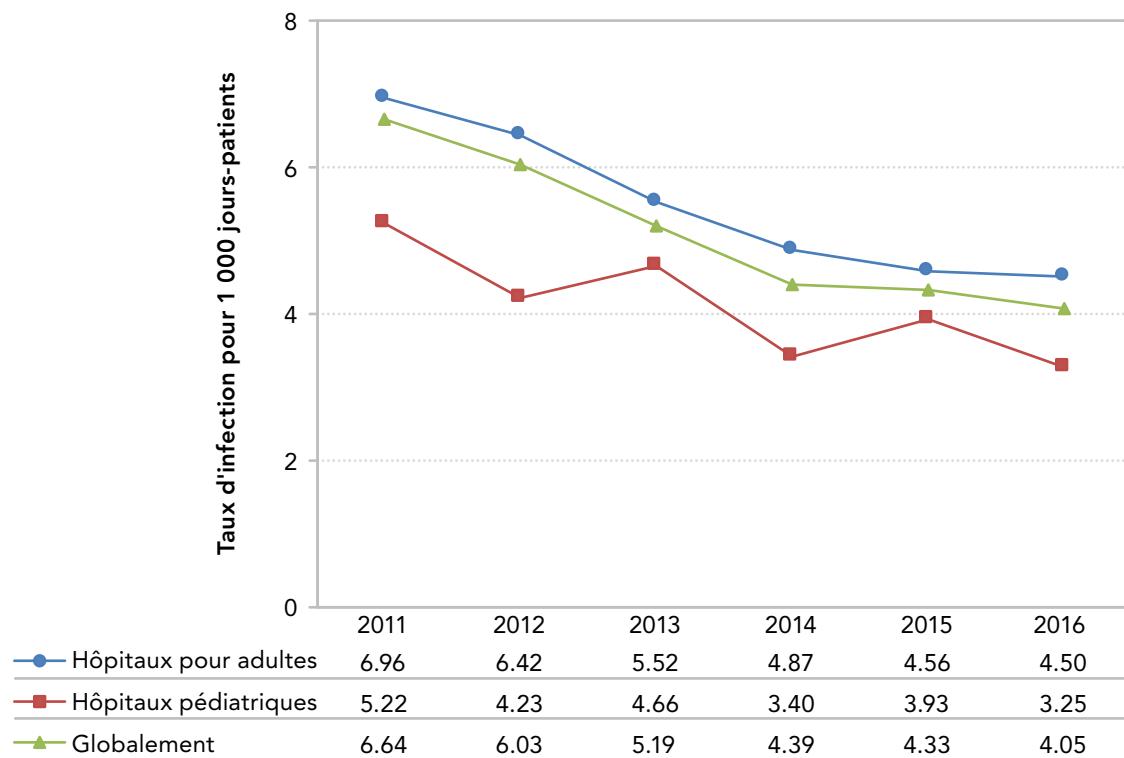
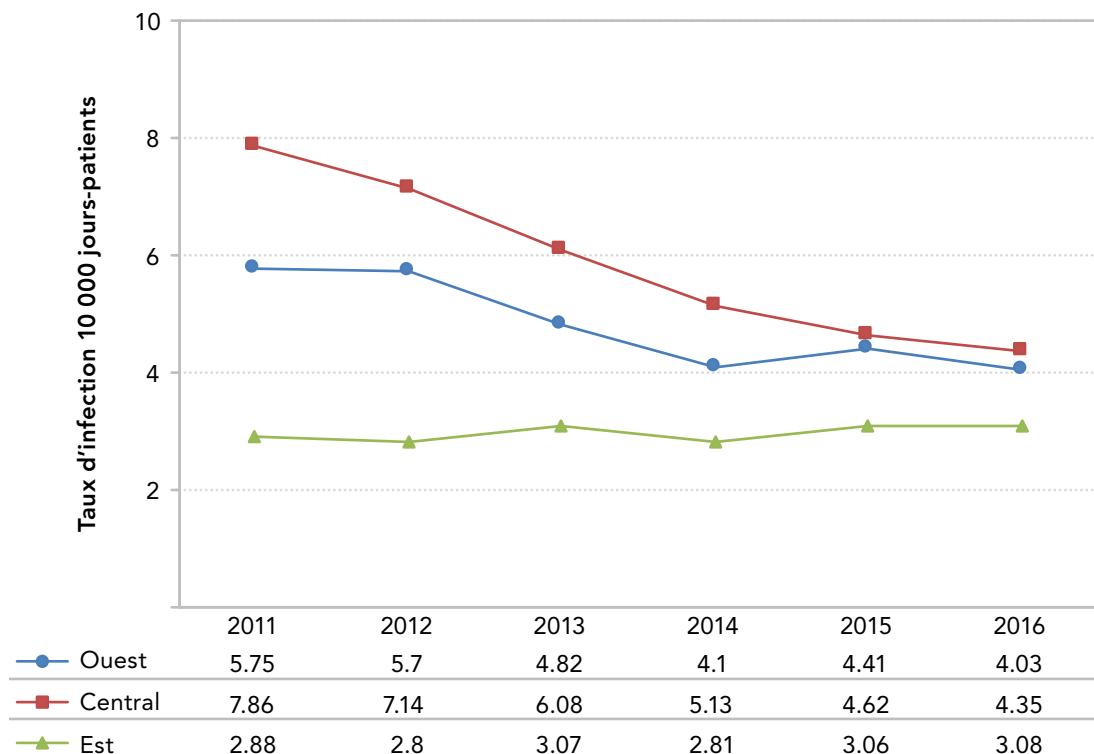


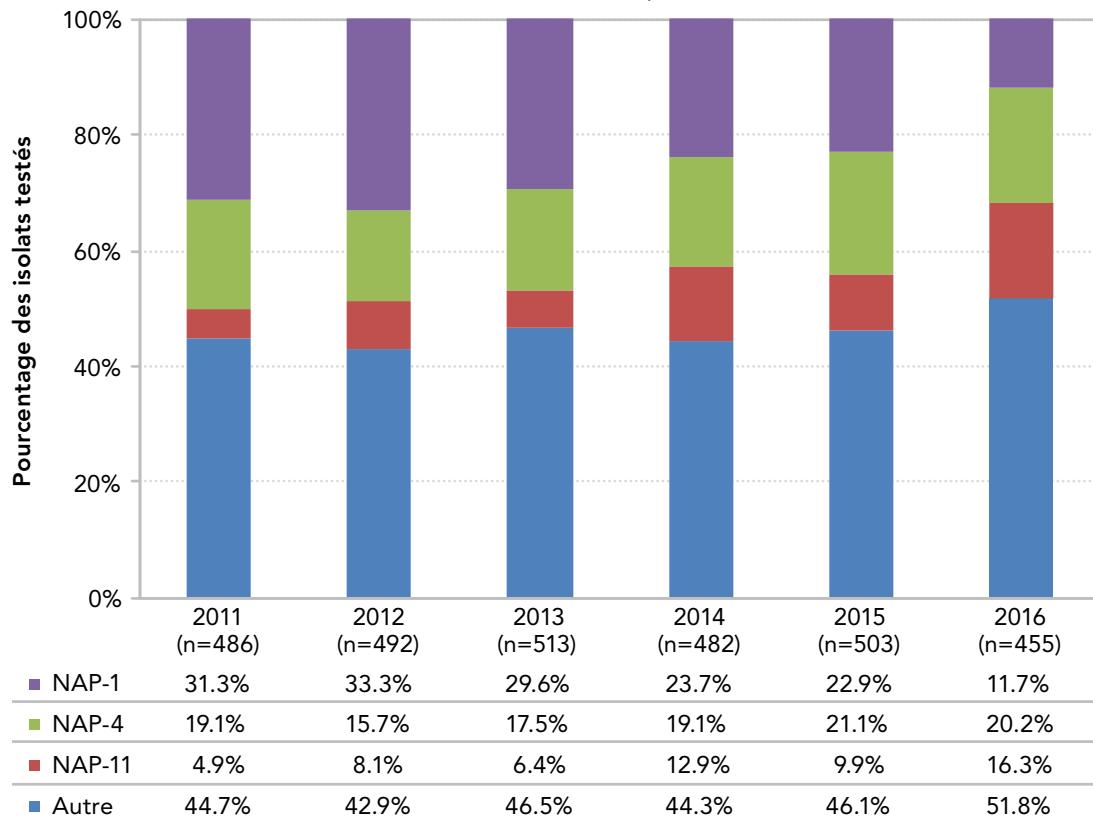
FIGURE 9: Taux d'incidence des ICD-ASS par région, de 2011 à 2016

NOTE : Ouest = Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba. Centre = Ontario et Québec. Est = Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador.

En 2015, il y a eu 2 930 cas d'ICD-ASS dans les 62 hôpitaux participants; la moyenne d'âge était de 64 ans, et un peu plus de la moitié des cas étaient de sexe masculin (51 %). Les résultats à 30 jours ont été mesurés dans le cadre de la surveillance ciblée. Dans l'ensemble, la majorité des patients (89 %) étaient vivants, et le pourcentage de décès attribuables aux ICD-ASS continue de diminuer (3,0 % en 2016 p/r à 5,0 % en 2011, $p = 0,087$). Aucun décès attribuable à une ICD-ASS n'a été signalé dans les hôpitaux pour enfants seulement.

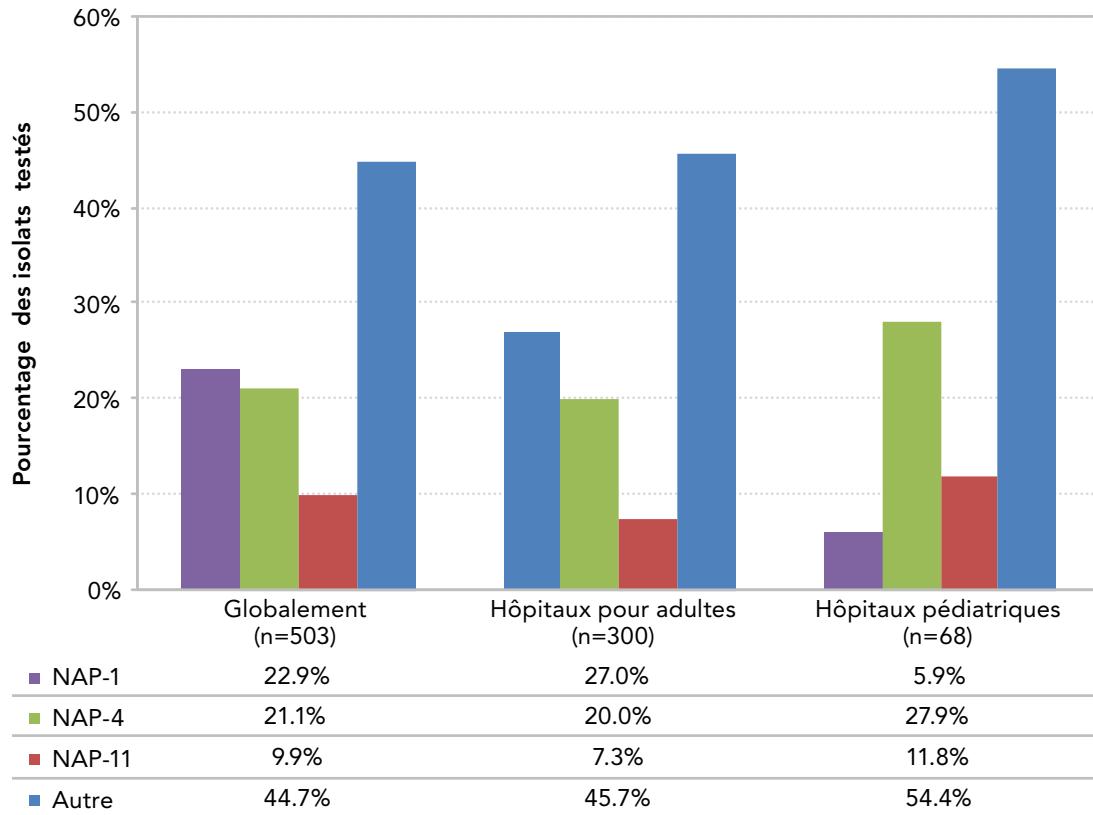
Un total de 455 isolats ont été soumis à l'ASPC dans le cadre de la surveillance ciblée en 2016. Pour la première fois depuis le lancement de la surveillance, le type NAP-4 était la souche dominante de *C. difficile* (20 % de tous les isolats testés). La proportion du type NAP-1 a diminuer entre 2011 et 2016 (passant de 31% à 12%, respectivement, $p < 0,001$). (Figure 10).

Toutefois, stratifiée par type d'hôpital, NAP-4 est la souche dominante dans les hôpitaux pour enfants seulement (28 % en 2015), suivie de NAP-11 (12 %) (Figure 11).

FIGURE 10: Taux globaux d'ICD-ASS en fonction des types de souches, de 2011 à 2016

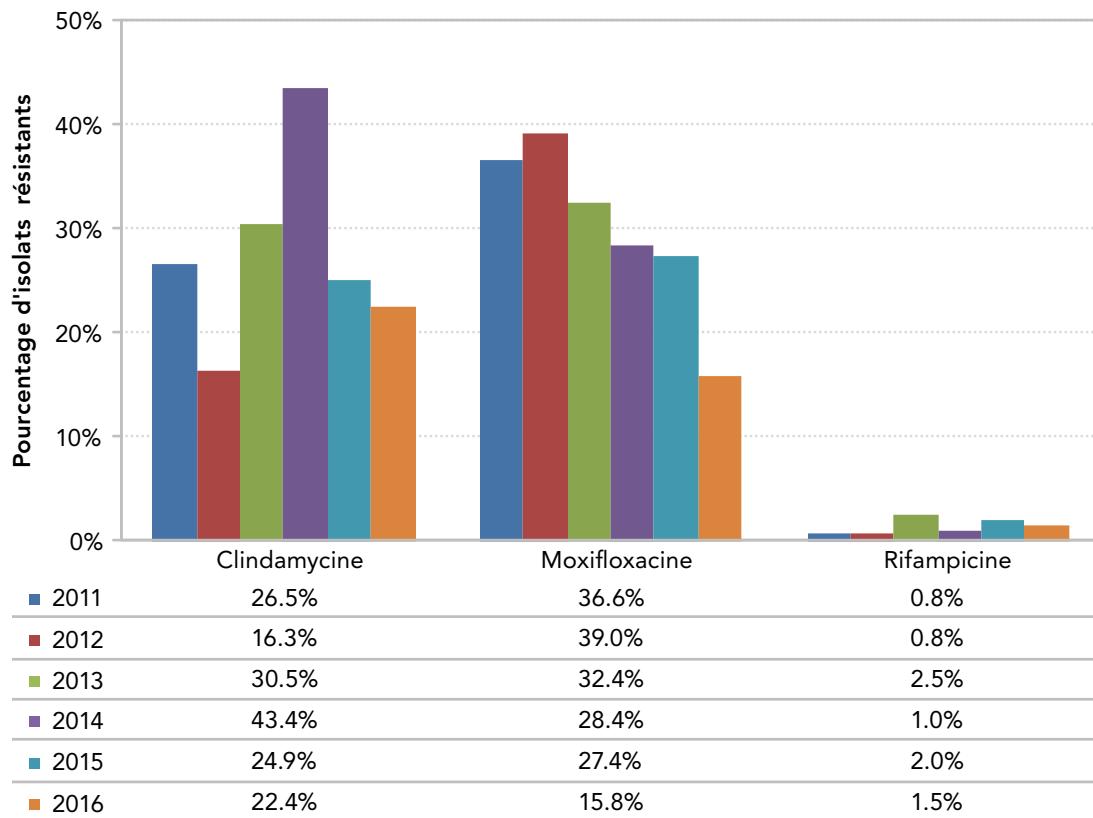
NOTE : Les souches rapportées comme autres types de NAP comprennent : NAP-2, NAP-3, NAP-5, NAP-6, NAP-7, NAP-8, NAP-9, NAP-10 et NAP-12 et les souches qui ne sont pas affectées un type NAP.

FIGURE 11: Taux globaux d'ICD-ASS en fonction du type de souche, selon le type d'hôpital, en 2015



NOTE : Les souches rapportées comme autres types de NAP comprennent les souches NAP-2, NAP-3, NAP-5, NAP-6, NAP-7, NAP-8, NAP-9, NAP-10 et NAP-12 et les souches non affectées.

La proportion globale de résistance à la clindamycine et à la moxifloxacine a diminué de 27 % et 37 % de tous les isolats testés en 2011, à 25 % et 27 % en 2015, respectivement. En revanche, la résistance à la rifampicine a augmenté de 0,8 % en 2011 à 1,5 % en 2016 ($p < 0,001$) (Figure 12).

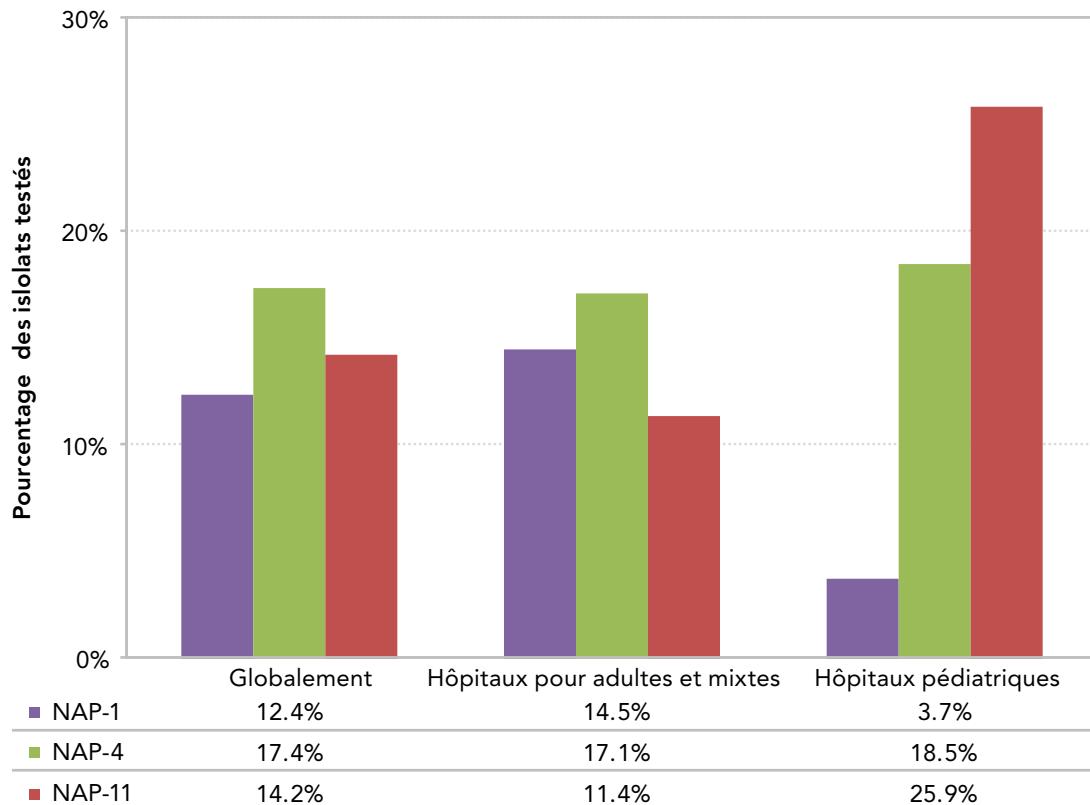
FIGURE 12: Profils globaux de résistance des ICD-ASS, de 2011 à 2015

ENCADRÉ 1: PROJET PILOTE – SURVEILLANCE DES INFECTIONS À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* D'ORIGINE COMMUNAUTAIRE

En 2015, un projet pilote de trois ans a été entrepris en vue d'évaluer le fardeau, les facteurs de risque et les résultats liés aux cas d'ICD d'origine communautaire, par l'entremise d'un séquençage du génome et de la collecte de données épidémiologiques. On a recueilli des données épidémiologiques auprès de 49 hôpitaux concernant tous les patients hospitalisés, en externe ou visitant les services d'urgence ayant reçu un diagnostic d'ICD d'origine communautaire. On a prélevé des échantillons de selles pour la réalisation d'analyses de laboratoire entre le 1^{er} mars et le 30 avril dans le cas des patients adultes, et toute l'année dans le cas des patients pédiatriques. Les ICD étaient épidémiologiquement classées comme étant d'origine communautaire si l'admission du patient avait eu lieu moins de trois jours avant l'apparition des symptômes, et si aucune hospitalisation ni exposition à aucun autre type de soins de santé n'était survenue au cours des 12 semaines précédentes.

Les résultats de 2015 tirés de ce projet pilote indiquent que 37 % des cas d'ICD étaient considérés comme étant d'origine communautaire en 2015. Dans l'ensemble, la souche de type 4 nord-américain en champ pulsé (NAP-4) était la souche dominante d'ICD d'origine communautaire (18 %). Toutefois, on a déterminé que la souche NAP-11 était la plus courante dans les hôpitaux pour enfants seulement (26 %), suivie de la souche NAP-4 (19 %) (Figure A).

FIGURE A : Taux d'ICD-OC en fonction du type de souche, selon le type d'hôpital, en 2015

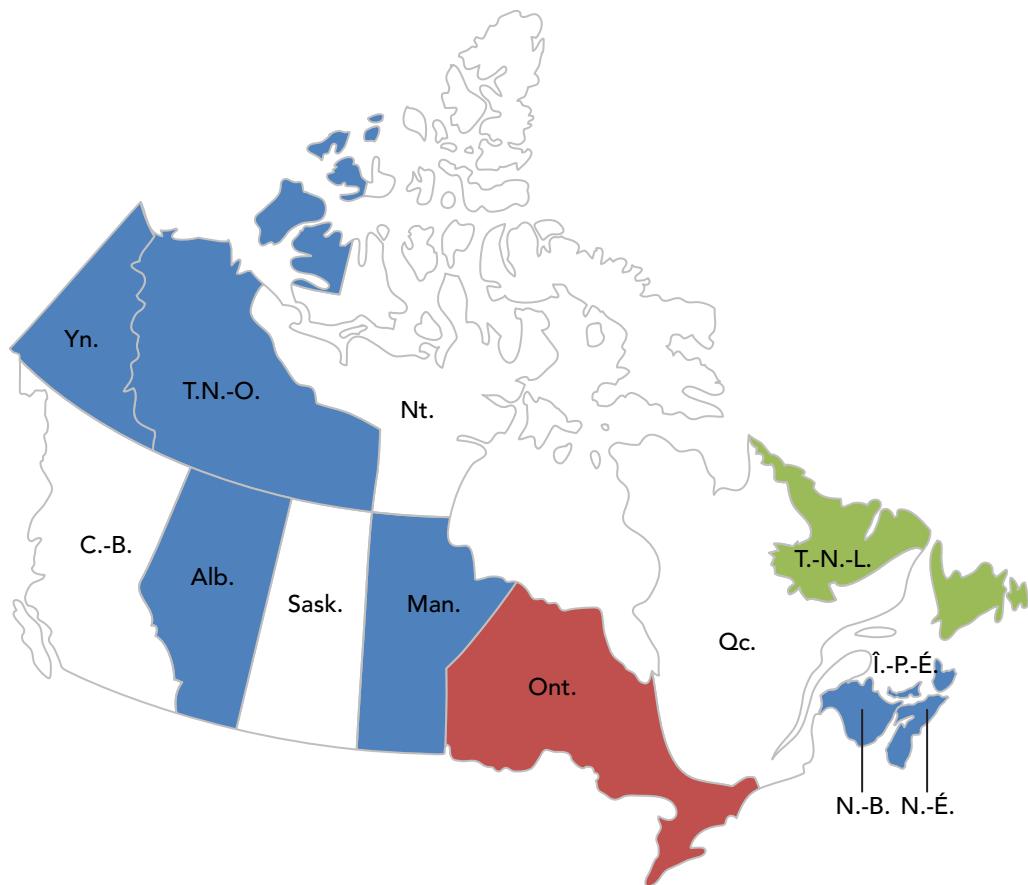


En 2015, le type prédominant de souche observé dans les ICD-OC diffère de celui observé dans les ICD-ASS, selon les définitions du PCSIN; le type NAP-1 est la souche prédominante dans les hôpitaux mixtes et pour adultes, tandis que le type NAP-4 est la souche prédominante dans les hôpitaux pédiatriques.

ENCADRÉ 2: SYSTÈME DE SURVEILLANCE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE DU CANADA (SSMDOC) : ICD À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Les maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale sont des maladies infectieuses qui ont été cernées par le gouvernement fédéral, ainsi que les provinces et les territoires, comme étant prioritaires dans le cadre des efforts de surveillance et de contrôle. Le SSMDOC recueille des données sur les maladies à déclaration obligatoire fournies volontairement par les provinces et les territoires; ces données comprennent le nombre de cas confirmés au cours d'une année donnée selon l'âge et le sexe. Pour certaines maladies, le SSMDOC possède des données remontant à 1924. Les renseignements recueillis et traités par le SSMDOC sont utilisés à titre de données de référence afin de cerner les tendances des maladies à l'échelle nationale. L'infection à *Clostridium difficile* (ICD) (appelée autrefois diarrhée associée à *Clostridium difficile*) a été ajoutée à la liste des maladies à déclaration obligatoire en 2009; toutefois, la participation dans l'ensemble du pays a été variable (Figure A). Les données présentées par le SSMDOC ne sont pas stratifiées en fonction du type d'ICD déclarée, à savoir associée aux soins de santé ou d'origine communautaire.

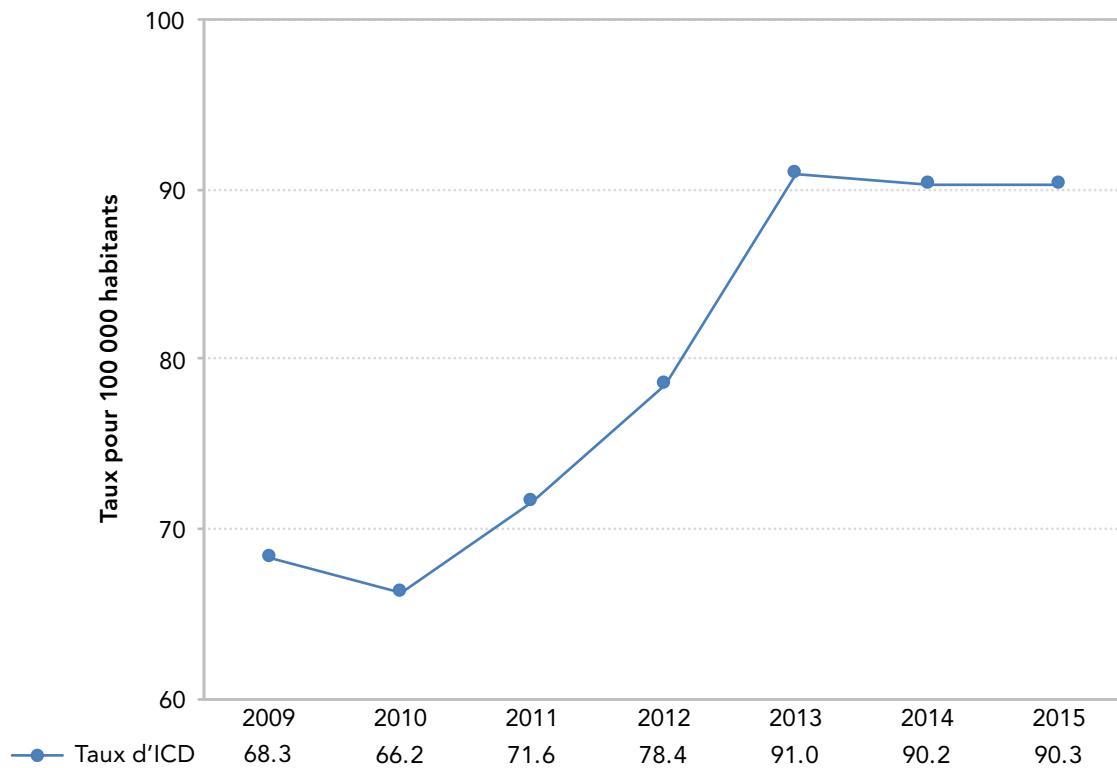
FIGURE A: Chronologie du signalement des ICD au SSMDoc par les provinces et territoires participants



TYPE DE DONNÉES	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Première année de déclaration d'ICD	Man., Nt.		Î.-P.-É.	Alb., N.-É.	Yn.		N.-B.
Première année de déclaration des éclosions d'ICD dans les hôpitaux	Ont.						
Première année de déclaration des données agrégées sur les ICD	T.-N.-L.						

En 2015, sept des treize provinces et territoires ont été inclus dans le calcul des taux d'ICD à l'échelle nationale. L'Ontario et Terre-Neuve-et-Labrador ont été exclus de l'analyse du SSMDoc, car leur façon de signaler les ICD ne correspond pas à celle des autres provinces et territoires. La figure ci-dessous illustre le taux d'ICD de 2009 à 2015. Parmi les provinces et territoires participants, les taux d'ICD sont à la hausse (augmentation de 32 % de 2009 à 2015 – passage de 68,3 cas déclarés pour 100 000 habitants à 90,3 cas déclarés pour 100 000 habitants) (Figure B).

FIGURE B: Taux d'ICD déclarés pour 100 000 habitants, de 2009 à 2015



REMARQUE : Les rapports de l'Ontario concernent les éclosions en milieu hospitalier; c'est pourquoi les données de cette province sont exclues. Les rapports de Terre-Neuve-et-Labrador sont également exclus, puisqu'ils font état de données agrégées sans répartition en fonction de l'âge ni du sexe. Les cas de diarrhée associée à une ICD ont été signalés par le Manitoba et les Territoires du Nord-Ouest de 2009 à 2015, par l'Île-du-Prince-Édouard de 2011 à 2015, par la Nouvelle-Écosse et l'Alberta de 2012 à 2015, par le Yukon de 2013 à 2015 et par le Nouveau-Brunswick en 2015.

Enterobacteriaceae et *Acinetobacter* spp. résistants aux carbapénèmes

Les entérobactéries (*Enterobacteriaceae*), comprenant des espèces telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. et *Enterobacter* spp. sont des bactilles Gram négatif (BGN) couramment détectées dans les milieux de soins de santé et les milieux communautaires; ces organismes sont connus pour faire partie de la colonie normale d'un tractus gastro-intestinal en bonne santé, bien qu'ils puissent causer à l'occasion certaines infections. Les entérobactéries possèdent une sensibilité mixte aux antimicrobiens prescrits couramment. Un exemple de cela est la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), une enzyme qui désactive les céphalosporines de troisième génération couramment utilisées, rendant ce traitement antimicrobien inefficace¹⁹.

Les carbapénèmes, un type d'antimicrobien à large spectre, sont un traitement efficace pour les infections causées par les organismes producteurs de BLSE. Toutefois, la résistance aux carbapénèmes représente une préoccupation croissante. Un des mécanismes de résistance aux carbapénèmes est la production de carbapénémase (c.-à-d. une enzyme qui désactive les antimicrobiens de la classe des carbapénèmes). Les infections causées par des organismes producteurs de carbapénémase (OPC), y compris des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC), ont des options de traitement limitées et sont associés à de mauvais résultats de santé²⁰. Les autres BGN ne faisant pas partie de la famille des entérobactéries ayant également démontré une résistance secondaire à la production de carbapénémase comprennent l'*Acinetobacter* spp. producteur de carbapénémase (APC).

Méthodes

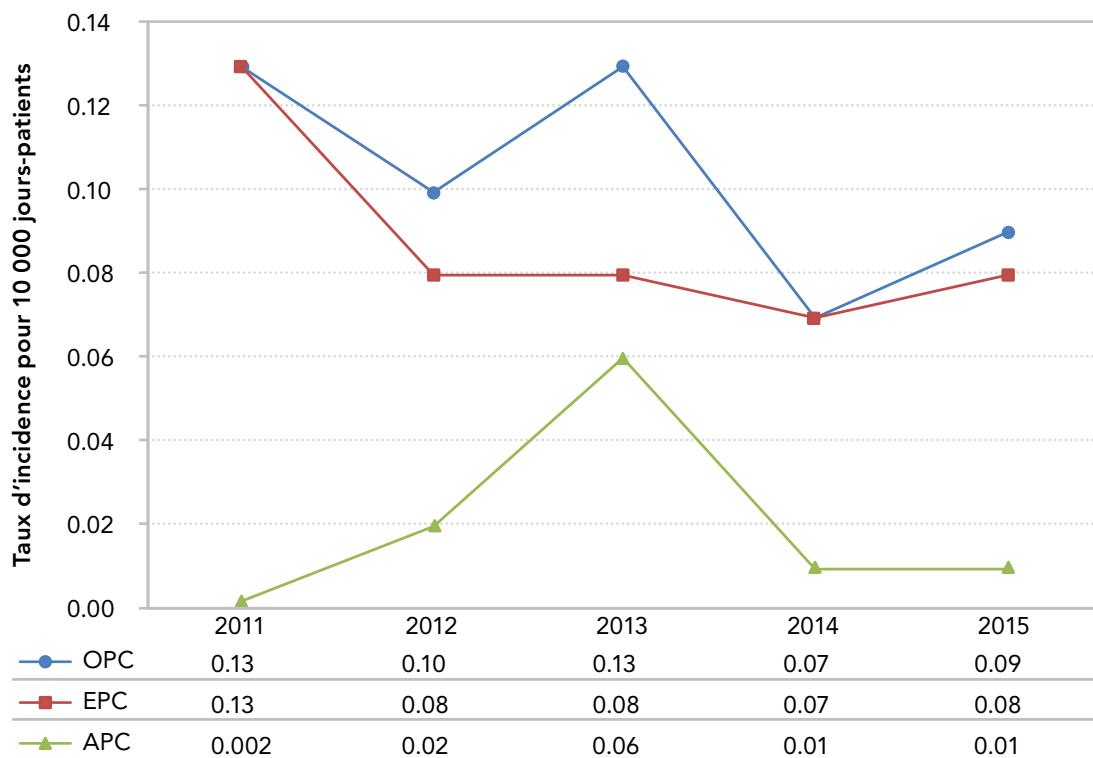
Les données de surveillance nationale sur les organismes producteurs de carbapénémase (OPC), y compris les entérobactéries et les espèces d'*Acinetobacter*, sont recueillies par l'Agence de santé publique du Canada (l'ASPC) de manière prospective depuis 2010; elles représentent tous les cas d'infection et de colonisation par des OPC nouvellement recensés dans les hôpitaux sentinelles de soins de courte durée. Les isolats qui sont déterminés comme étant résistants aux carbapénèmes par l'hôpital participant sont soumis à des tests supplémentaires afin de repérer les producteurs de carbapénémase. Les isolats déterminés comme étant des OPC sont épidémiologiquement liés aux patients, et un ensemble de données minimal (c.-à-d. renseignements démographiques et cliniques, type d'unité médicale, site de la culture positive, source de l'infection, affections comorbidies et résultat après 30 jours) est consigné.

La surveillance nationale visant précisément les entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) est assurée par l'ASPC depuis 2013, en collaboration avec le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC). Les laboratoires de santé provinciaux soumettent sur une base volontaire : 1) des isolats d'EPC ou 2) des données agrégées normalisées sur les isolats d'EPC. L'ensemble des données de surveillance soumises représentent les infections et les colonisations, et excluent, dans la mesure du possible, les isolats dupliqués et les échantillons environnementaux.

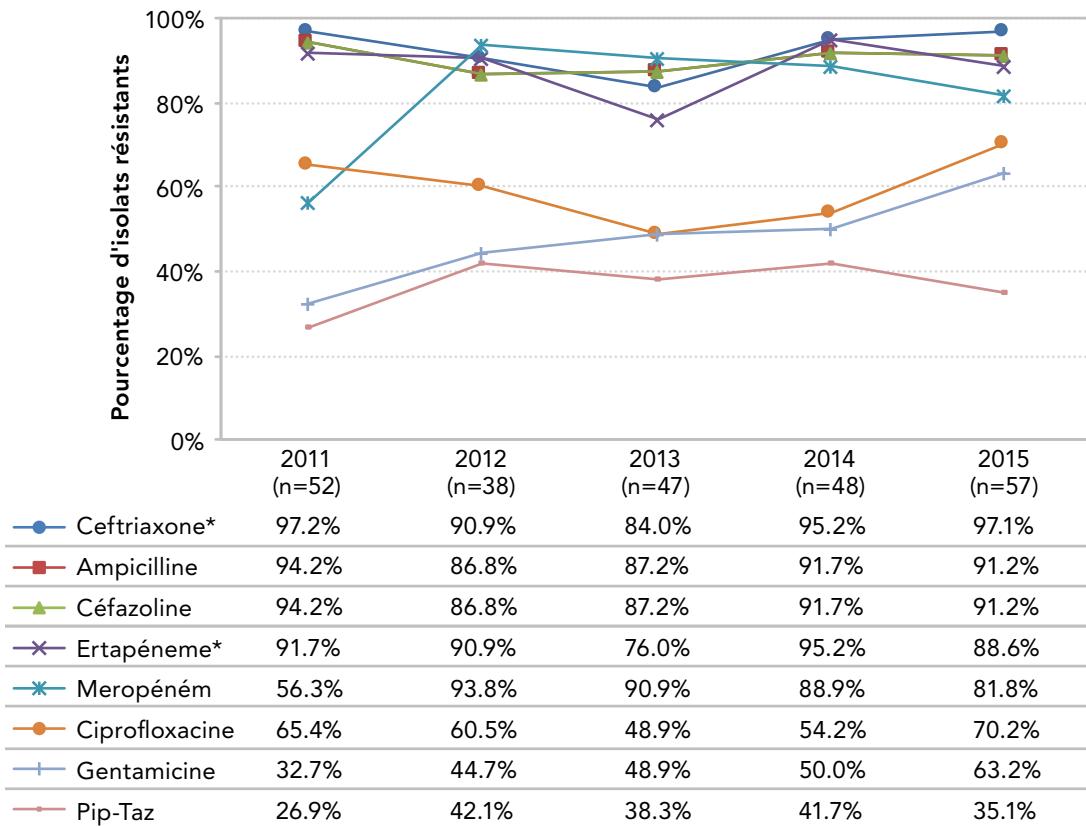
Entérobactéries productrices de carbapénémase et l'*Acinetobacter* spp. producteur de carbapénémase au Canada : Surveillance en milieu hospitalier

Comme les nombres sont relativement faibles, les taux comprennent tant les infections que les colonisations relevées chez les patients hospitalisés. Le taux global d'organismes producteurs de carbapénémase (OPC) en 2011 était de 0,13 pour 10 000 jours-patients, et il a diminué à 0,09 en 2015 ($p = 0,04$). L'incidence des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) en 2011 était de 0,13 pour 10 000 jours-patients, diminuant à 0,08 en 2015 ($p = 0,02$). Celle des APC en 2011 était de 0,002 pour 10 000 jours-patients, ayant augmenté à 0,06 en 2013 ($p < 0,001$) pour ensuite diminuer à 0,01 en 2015 ($p < 0,001$) (Figure 13).

FIGURE 13: Incidence globale des OPC (EPC et APC) pour 10 000 jours-patients, de 2011 à 2015



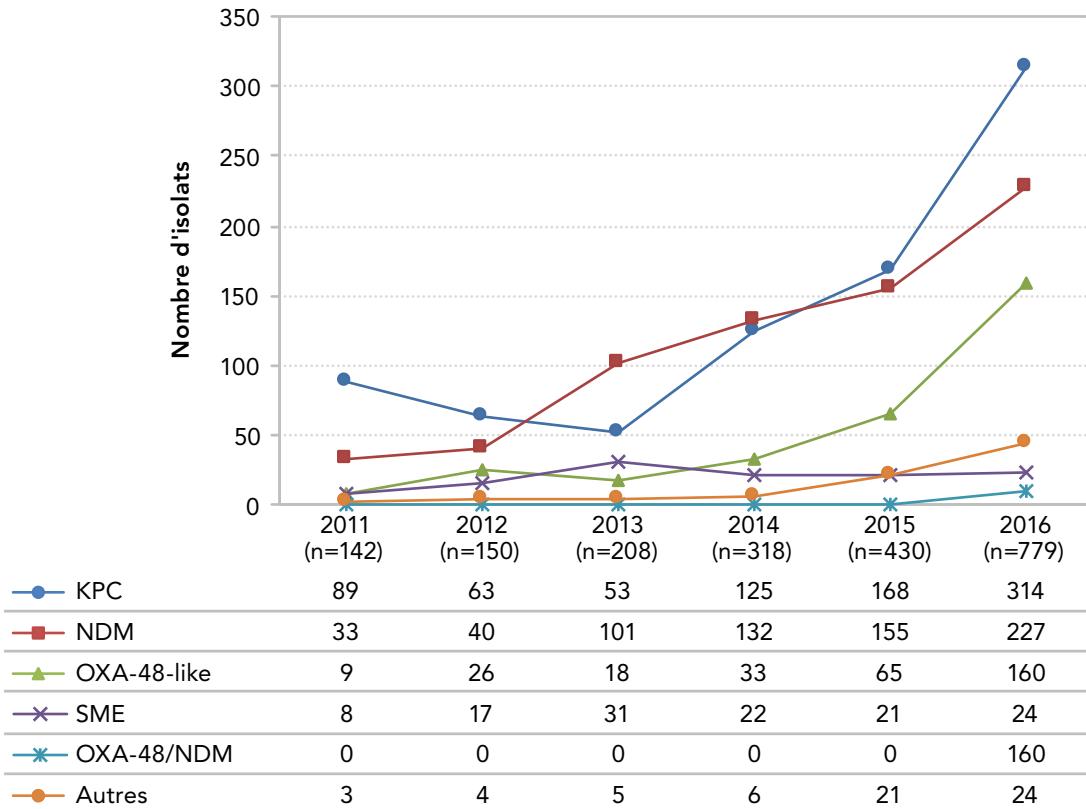
En 2015, 59 patients ont été identifiés comme étant infectés ou colonisés par des OPC par un total de 58 hôpitaux participants. La majorité de ces patients (68 %) étaient âgés de 65 ans ou plus et 68 % étaient des hommes. Les résultats à 30 jours étaient disponibles chez 17 patients infectés, et le taux de mortalité brut était de 18 %. Les isolats ont été identifiés comme des EPC chez 92 % des patients, le restant, 8 %, étant des APC. L'agent pathogène le plus fréquent des EPC était *Klebsiella pneumoniae* (34 %), suivi d'*Escherichia coli* (27 %), tandis que l'agent pathogène le plus courant des espèces d'APC était *Acinetobacter baumannii* (8 %). Les résultats aux épreuves de sensibilité aux antibiotiques étaient disponibles pour 95% des OPC en 2015, ceux-ci démontrant une résistance à la ceftriaxone, à l'ampicilline, à la céfazoline, à l'ertapénème, au méropénem, à la ciprofloxacine, à la gentamicine et au pipéracilline-tazobactam était observée à 97%, 91%, 91%, 89%, 82 %, 70%, 63% et 35%, respectivement (Figure 14).

FIGURE 14: Profils de résistance aux antimicrobiens de certains OPC sélectionnés, de 2011 à 2015

* NOTE : Total testé pour ceftriaxone et ertapéneme 2011 (n = 36); 2012 (n = 22); 2013 (n = 25); 2014 (n = 21); 2015 (n = 35); total testé pour méropéném en 2011 (n = 16); 2012 (n = 16); 2013 (n = 22); 2014 (n = 27); 2015 (n = 22). Pip-Taz = pipéracilline-tazobactam

Surveillance des Entérobactéries productrices de carbapénémase au Canada : Laboratoires de santé provinciaux

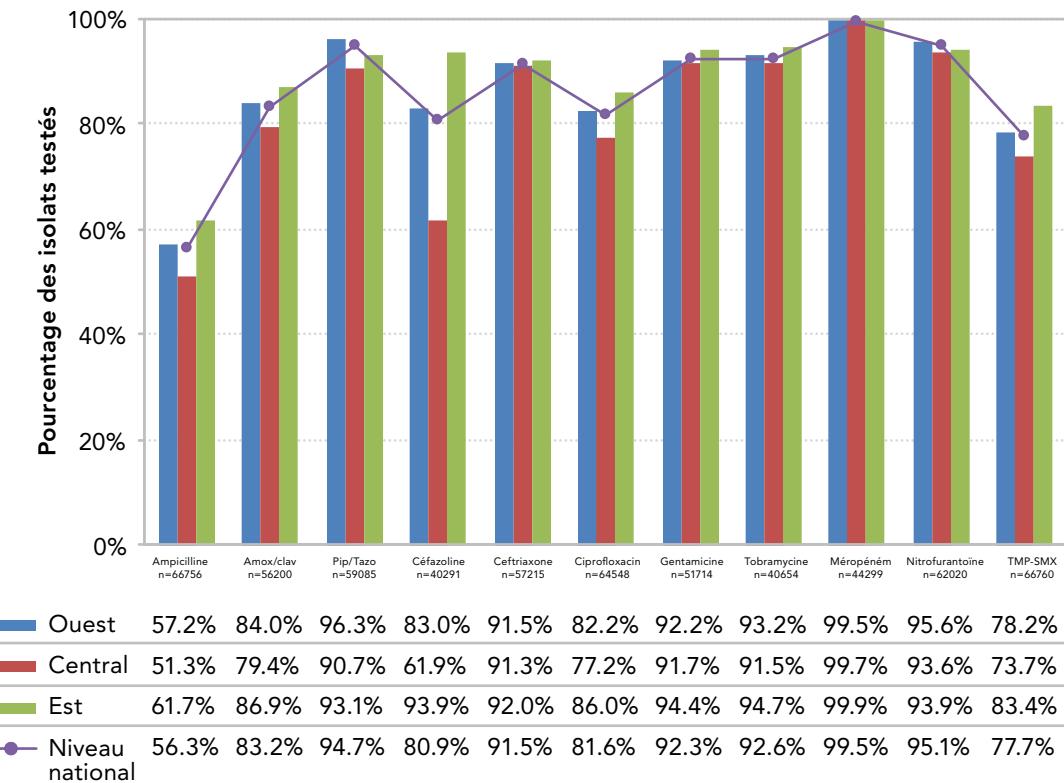
En 2016, 779 isolats se sont avérés des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC). Cela représente une augmentation par un facteur de 1,8 des EPC soumises aux laboratoires provinciaux (comparativement à 430 cas en 2015). Entre 2008 et 2016, un total de 2 106 isolats d'EPC ont été soumis. En général, les nombres d'EPC déclarés par les provinces ont doublé tous les deux ans. En 2016, la bactérie *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase (KPC) continue d'être l'EPC la plus courante, suivie de la bactérie productrice de la carbapénémase de type New Delhi métallo-béta-lactamase (NDM) (40 % et 29 %, respectivement). De 2014 à 2016, les rapports d'isolats contenant la carbapénémase OXA-48 ont augmenté par un facteur de 4,8 (de 33 cas à 160 cas). De 2015 à 2016, les isolats contenant une carbapénémase de type OXA-48 ont augmenté par un facteur de 2,5 (de 65 cas à 160 cas). Les cas signalés de carbapénémases de type SME identifiées dans les isolats de *Serratia marcescens* sont stables depuis 2014 (Figure 15).

FIGURE 15: Nombre d'isolats d'EPC par gène de résistance, de 2011 à 2016

ENCADRÉ 3: SENSIBILITÉS D'*ESCHERICHIA COLI* AUX ANTIMICROBIENS DANS LES HÔPITAUX CANADIENS SELON L'ANALYSE DES RÉSUMÉS DES ANTIBIOPGRAMMES ANNUELS : ÉTUDE PILOTE

En vue d'améliorer la compréhension de la résistance aux antimicrobiens (RAM) dans les hôpitaux canadiens, on a mené une étude pilote pour recueillir les données existantes sur la RAM à partir des antibiogrammes des hôpitaux. Vingt-trois hôpitaux de soins de courte durée dans sept provinces ont soumis des renseignements sur les antibiogrammes réalisés en lien avec *E. coli* pendant l'année civile 2015. Les taux de sensibilité globaux et régionaux sont présentés à la figure A. Les différences régionales étaient légères – le pourcentage de sensibilité était le plus faible dans le Centre du Canada par rapport à l'Ouest et à l'Est du Canada.

FIGURE A: Résultats des épreuves de sensibilité d'*E. coli* dans les hôpitaux participant au PCSIN, en 2015



NOTE : Ouest = Colombie-Britannique. (n = 4), Alberta. (n = 6) et Saskatchewan. (n = 2); Centre = Ontario (n = 7) et Québec (n = 2); Est = Nouveau-Brunswick. (n = 1) et l'Île-du-Prince-Édouard. (n = 1); n = nombre d'isolats testés à l'échelle nationale; TMP-SMX = triméthoprime-sulfaméthoxazole; Amox/Clav = amoxicilline-clavulanate; Pip/Tazo = pipéracilline-tazobactam

En dépit d'un manque de données d'antibiogrammes normalisées pour l'analyse, l'information révélée par les antibiogrammes représente une source de données inexploitée potentiellement riche pour la surveillance et la gestion de la résistance aux antimicrobiens. Les ensembles de données analysés dans le cadre de cette étude pilote peuvent donner un portrait plus précis des taux de sensibilité en raison de leur taille importante. À l'avenir, le PCSIN tentera d'améliorer la représentation (données de toutes les provinces) et de normaliser la période visée (année civile), la situation des patients (p. ex. patients hospitalisés; adultes ou enfants) et le type d'échantillon pour les antibiogrammes soumis.

ENCADRÉ 4: DÉPISTAGE DES ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÉMASES (EPC) DANS DES ÉCHANTILLONS AGROALIMENTAIRES, DE 2011 À 2015

Contexte :

Les carbapénèmes sont catégorisés comme très importants pour la médecine humaine et sont utilisés pour traiter des infections très graves, souvent multirésistantes, généralement chez les patients hospitalisés. La présence croissante à l'échelle mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en dehors du système de soins de santé, y compris leur dissémination possible dans la chaîne alimentaire, est une préoccupation qui touche à la résistance aux antimicrobiens. Aucun produit contenant du carbapénème n'est approuvé pour utilisation chez les animaux au Canada.

Méthodes :

Le dépistage de la résistance aux carbapénèmes dans des isolats de *Salmonella* et d'*E. coli* provenant de produits liés aux principales composantes du système de surveillance agroalimentaire (c.-à-d., vente au détail, abattoirs, et fermes) ainsi que dans des isolats cliniques animaux de *Salmonella* est réalisé depuis 2013. Les isolats répondant aux critères de concentration minimale inhibitrice pour le ceftiofur et la ceftriaxone ont fait l'objet d'un dépistage plus approfondi afin de déceler la production de carbapénémases au moyen de l'épreuve de diffusion avec disque. Au début de l'année 2016, on a ajouté le méropénem (un antimicrobien de la classe des carbapénèmes) au groupe d'antimicrobiens utilisés pour détecter la résistance aux antimicrobiens. Étant donné que la production de carbapénémases est susceptible d'échapper à l'approche régulière de dépistage, on a utilisé des milieux de culture sélectifs (ChromID® CARBA) pour l'isolement bactérien primaire des échantillons prélevés lors d'études ciblées portant sur des produits de la mer importés vendus au détail, des épices séchées importées et des gâteries pour animaux séchées importées à base de poulet. Au moyen de cette approche de milieux de culture sélectifs, on a également analysé un sous-ensemble d'échantillons de viande au détail afin de déceler la présence d'EPC.

Résultats :

À la fin de 2015, plus de 13 000 isolats liés aux composantes de base des activités de surveillance avaient été analysés en vue de détecter les entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC). À ce jour, aucune EPC n'a été identifiée dans la chaîne alimentaire domestique (vente au détail, abattoirs et fermes). On a procédé au dépistage des EPC dans plus de 3 000 échantillons à l'aide de milieux de culture sélectifs lors d'études ciblées et des activités de surveillance portant sur les aliments vendus au détail. On a détecté des EPC dans neuf de ces échantillons : des isolats d'*Enterobacter cloacae* issus de deux produits importés à base de palourde contenaient le gène NDM-1, des isolats d'*Enterobacter* spp. provenant de six produits de la mer contenaient le gène IMI, et un isolat de *Vibrio cholerae* provenant de crevettes importées contenait le nouveau gène VCC-1.

Conclusions :

Alors que la propagation mondiale des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) représente une préoccupation croissante dans les milieux autres que les établissements de soins de santé, la sensibilité accrue de la méthode de dépistage reposant sur des milieux de culture sélectifs a permis la détection de nouveaux gènes de résistance rares. Au Canada, la détection des EPC dans le secteur agroalimentaire, dans la viande vendue au détail et dans d'autres produits s'est limitée jusqu'ici aux produits de la mer importés.

ENCADRÉ 5 : ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÉMASE DANS LES ISOLATS HUMAINS AU CANADA

De nombreuses entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) montrent une pharmacorésistance multiple limitant fortement les options de traitement. Ces organismes demeurent une préoccupation mondiale, et le Canada continue de surveiller leur présence chez les animaux et les humains ainsi que dans les aliments d'origine animale.

Tous les isolats de *Salmonella* prélevés chez les humains sont soumis à des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens depuis 2010 et aucune EPC n'a été relevée. En 2016, on a ajouté le méropénem (un antimicrobien de la classe des carbapénèmes) au groupe d'antimicrobiens utilisés pour évaluer la sensibilité de tous les isolats.

Outre l'analyse des isolats humains, l'ASPC collabore avec le RLSPC pour favoriser la déclaration volontaire des EPC. Dans certaines provinces, les tests de détection des EPC sont effectués dans les laboratoires de santé publique provinciaux, puis sont signalés à l'ASPC (c.-à-d., Colombie-Britannique, Ontario, et Québec), tandis que dans d'autres provinces (et dans le cas de quelques isolats supplémentaires en Colombie-Britannique et au Québec), l'ASPC fournit le soutien nécessaire aux tests.

Staphylococcus aureus

Le *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) est une bactérie courante que l'on trouve normalement dans le nez et les aines ainsi que sur la peau des personnes en bonne santé. Bien que les infections causées par *S. aureus* soient largement associées à la peau et aux tissus mous, les pneumonies bactériennes et/ou les infections du sang ne sont pas rares.

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) est un *S. aureus* qui a acquis une résistance aux antibiotiques de la classe des β-lactamines anti-staphylococciques (p. ex. la méthicilline, l'oxacilline et la céfazoline); La transmission du SARM a lieu le plus souvent par contact peau à peau direct ou par contact avec un objet ou une surface contaminé. Même si le SARM est connu historiquement comme étant associé aux établissements hospitaliers et autres milieux de soins de santé (SARM associé aux soins de santé), le SARM d'origine communautaire est de plus en plus courant.

Méthodes

Les données de surveillance nationale sur les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) chez les humains sont recueillies de manière prospective par l'ASPC depuis 1995 et représentent toutes les infections à SARM nouvellement identifiées dans un échantillon d'hôpitaux de soins de courte durée affiliés à une université, dans toutes les provinces (aucune donnée n'est recueillie des trois territoires). Les isolats de SARM ne provenant pas d'échantillons de dépistage (p. ex. infections à SARM) sont épidémiologiquement liés à un patient hospitalisé et un ensemble de données minimal (c.-à-d. renseignements démographiques et cliniques, site de la culture positive, source de l'infection selon la définition épidémiologique, et résultat à 30 jours) est ensuite consigné. Une surveillance ciblée de trois mois (de janvier à mars) est menée chaque année et comprend les liens avec les résultats de laboratoire (p. ex. typage de la souche et épreuves de sensibilité). Une surveillance ciblée de tous les cas de fasciite nécrosante, de pneumonie nécrosante et d'infection du sang est réalisée tout au long de l'année. Les établissements hospitaliers sentinelles peuvent choisir de participer à la surveillance ciblée. Les isolats montrant un résultat positif au test de dépistage du SARM en l'absence d'infection (c.-à-d., colonisation) et les données épidémiologiques connexes ne sont actuellement pas recueillis.

La source de l'infection à SARM (c.-à-d. soins de santé ou communauté) est attribuée selon les définitions épidémiologiques et le meilleur jugement clinique. L'infection à SARM associée aux soins de santé est définie comme une infection à SARM identifiée le troisième jour civil suivant l'admission, ou plus tard, ou suivant une exposition à un milieu de soins de santé (y compris un établissement de soins de longue durée, un établissement de réadaptation ou une clinique) au cours des 12 mois précédents. Les infections à SARM d'origine communautaire sont définies comme une infection à SARM identifiée avant le troisième jour de l'admission et présentant les caractéristiques suivantes : 1) aucun antécédent d'infection par l'organisme chez le patient; 2) aucune exposition antérieure à des milieux de soins de santé; et 3) aucune utilisation signalée de dispositifs médicaux.

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline au Canada

Le taux global d'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a augmenté de 2,84 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 3,13 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p = 0,06$). Pareillement, le taux global d'infection du sang à SARM a augmenté de 0,56 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 0,84 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p < 0,001$) (Figure 16). Cette augmentation semble attribuable aux provinces de l'Ouest (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba) (Figure 17).

En 2015, il y a eu 2 103 infections à SARM dans les 61 hôpitaux participants. L'âge moyen des patients était de 53 ans; les hommes comptaient pour 56 % des infections, et 63 % des cas étaient liés épidémiologiquement à un milieu de soins de santé. La mortalité toutes causes confondues était surveillée 30 jours après l'établissement du diagnostic. En 2015, 10 % des patients infectés par le SARM sont décédés; toutefois, ce pourcentage s'élevait à 20 % dans le cas des infections du sang à SARM ($p/r à 28 %$ en 2011), comparativement à 7 % dans le cas des autres infections à SARM non sanguines.

FIGURE 16: Incidence globale des infections à SARM, de 2011 à 2016

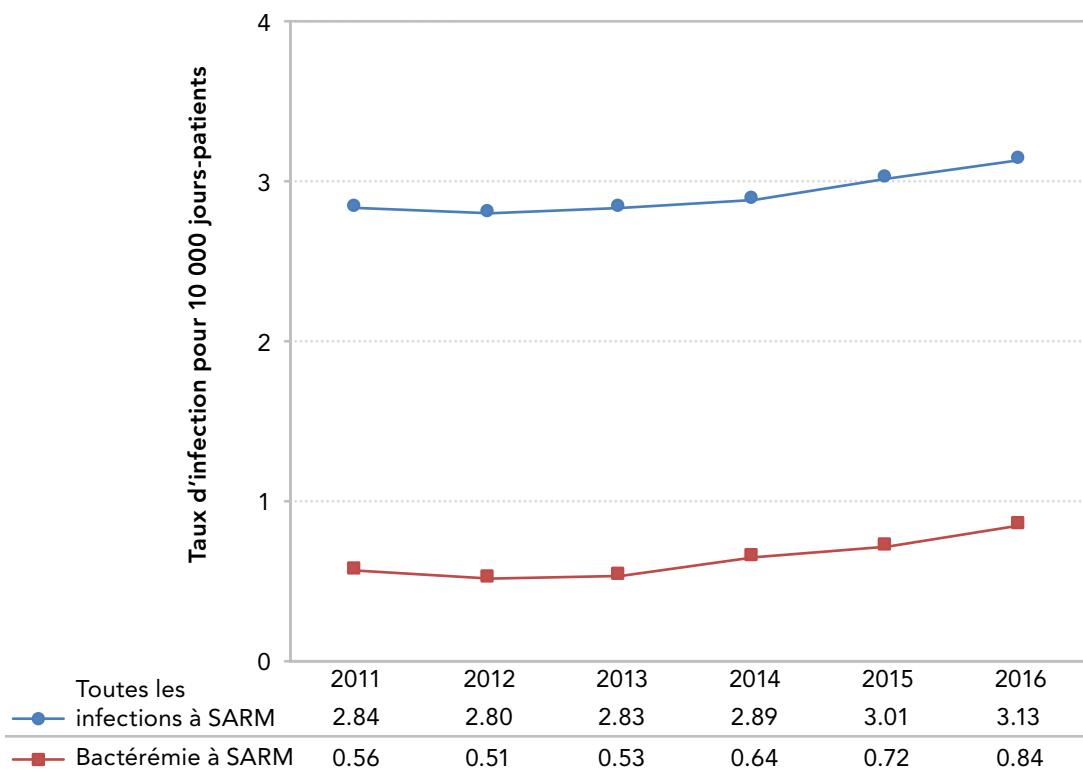
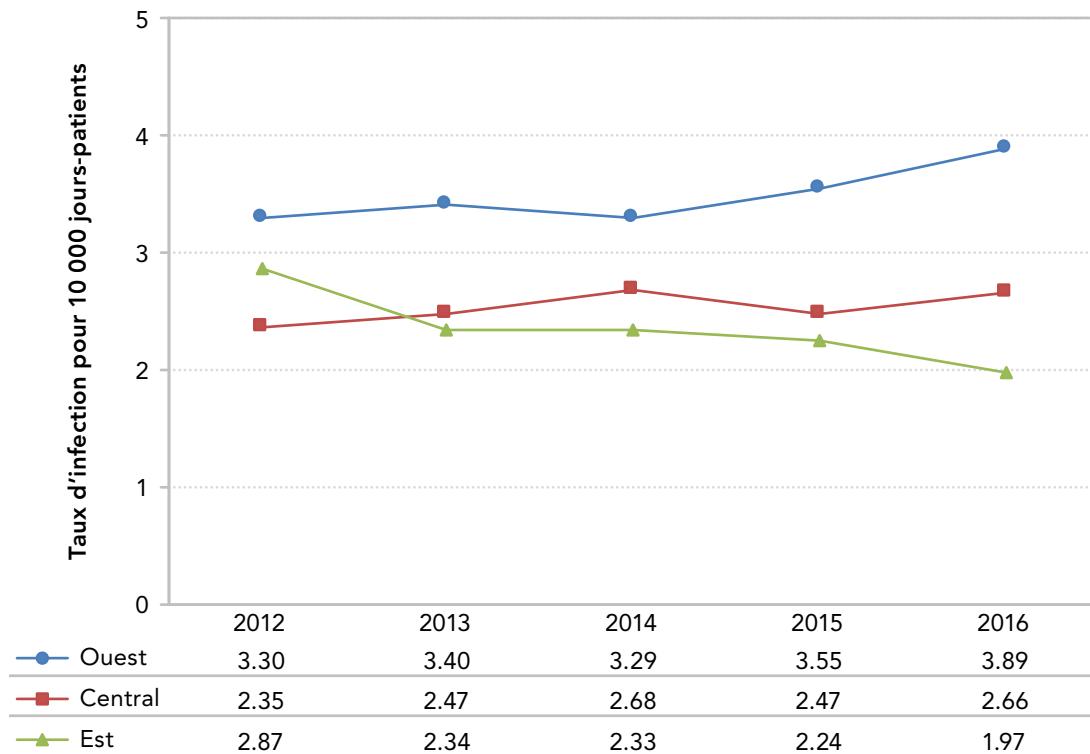
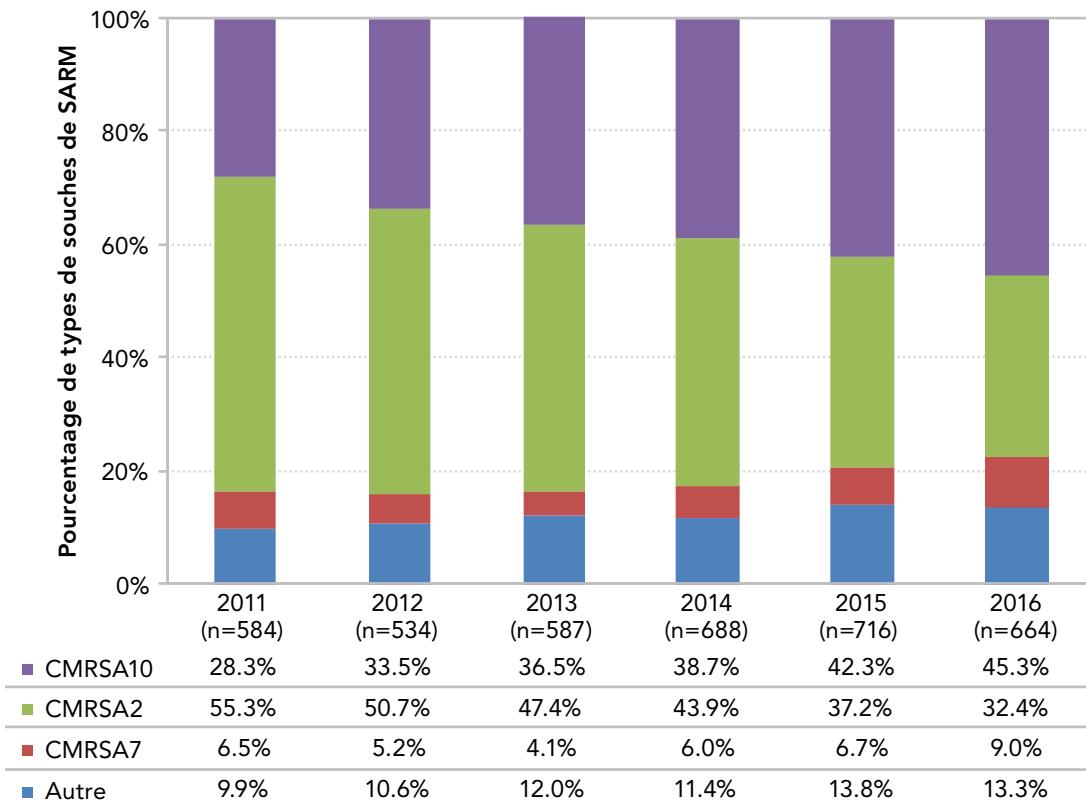


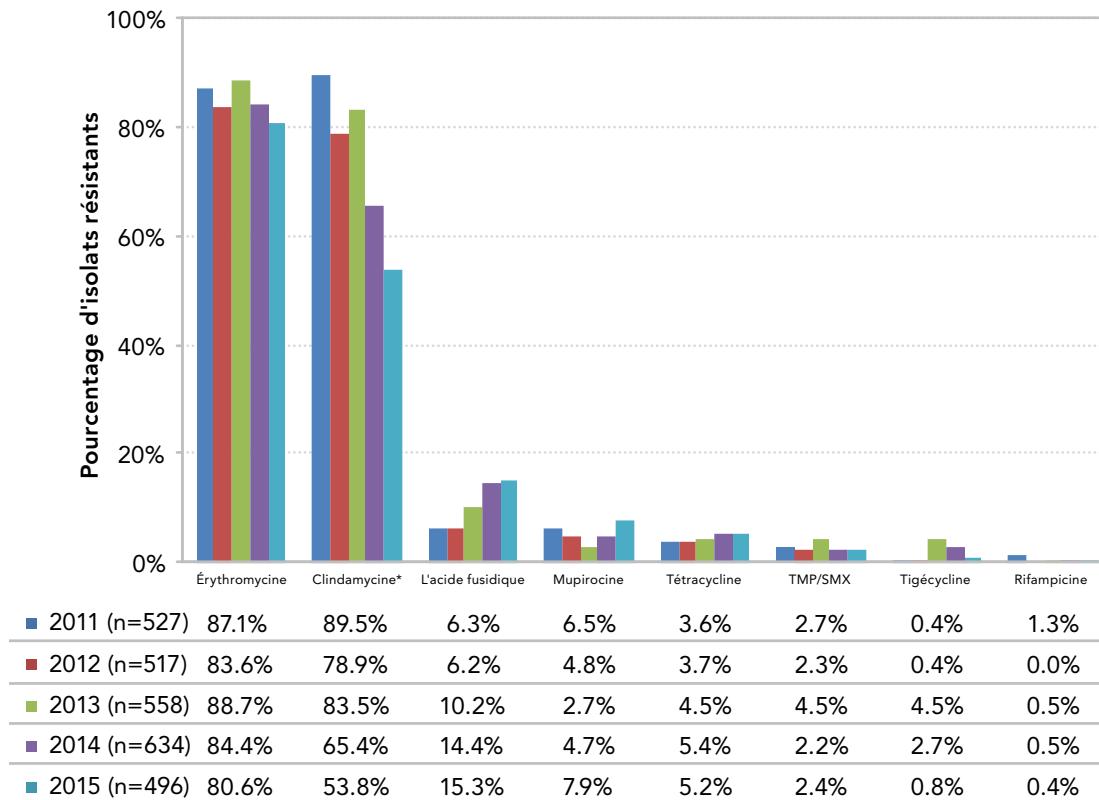
FIGURE 17 : Incidence globale des infections à SARM, par région, de 2012 à 2016

NOTE : Ouest = Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan et Manitoba. Centre = Ontario et Québec. Est = Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-et-Labrador.

Dans le cadre de la surveillance ciblée, l'analyse de laboratoire en 2016 des types de souche SARM montre que la proportion globale de la souche épidémique de SARM de type 10 (CMRSA10) dépasse la proportion globale de SARM épidémique de type 2 (SARMC2) pour la deuxième année consécutive (45 % vs. 32%) (figure 18). Cependant, la souche SARMC-2 continue d'occuper le premier rang pour ce qui est de la proportion des infections du sang à SARM, représentant 43 % de tous les isolats du sang testés, par rapport à 37 % pour la souche SARMC-10. Bien que la littérature²⁰ attribue la souche SARMC-2 aux milieux de soins de santé et la souche SARMC-10 aux milieux communautaires, la proportion plus élevée d'infections à SARMC-10 par rapport aux infections à SARMC-2 pourrait être corrélée avec des taux croissants d'infections à SARM d'origine communautaire et des taux décroissants d'infections à SARM associées aux soins de santé.

FIGURE 18 : Types de souche de SARM épidémique, de 2011 à 2016

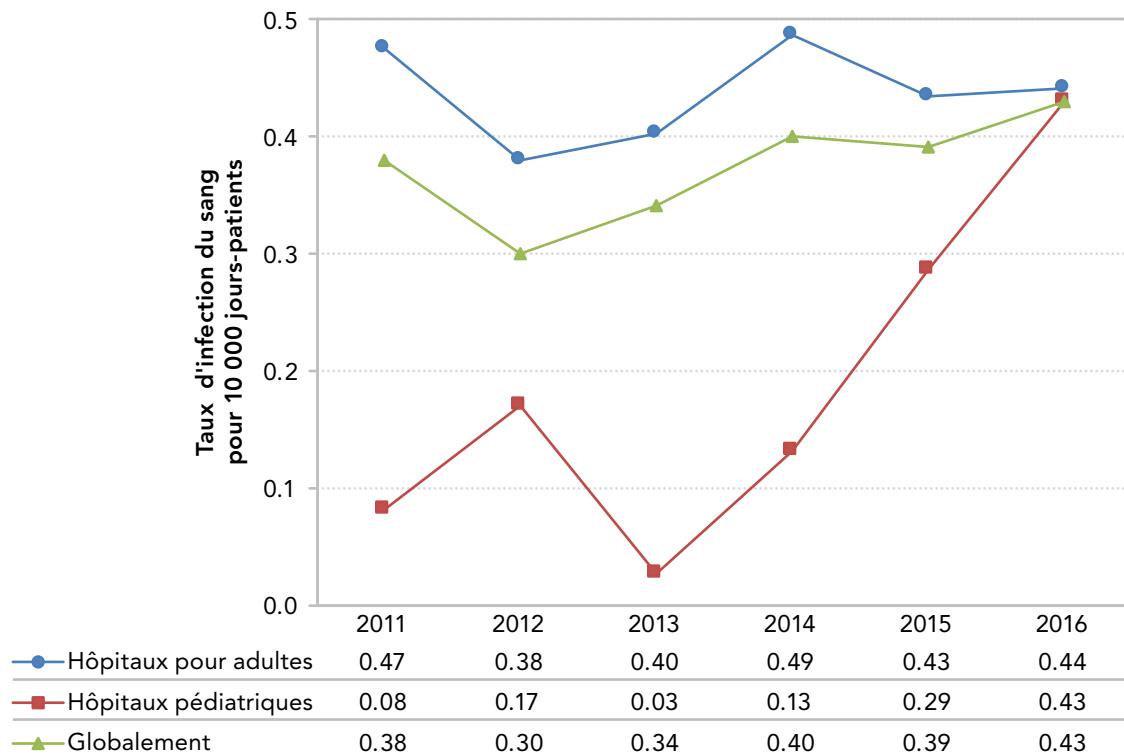
Les proportions d'isolats de SARM résistants à l'érythromycine, à la mupirocine, à la tétracycline, au triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), à la tigécycline et à la rifampicine sont demeurées relativement inchangées, tandis que la résistance à l'acide fusidique a plus que doublé depuis 2011 (15,3 % en 2015 p/r à 6,3 % en 2011). La résistance à la clindamycine continue de diminuer (de 90 % en 2011 à 54 % en 2015). Aucune résistance au linézolide, à la daptomycine ou à la vancomycine n'a été détectée en 2015 (Figure 19).

FIGURE 19: Résistance aux antimicrobiens des isolats de SARM, de 2011 à 2015

NOTE : Nombre total d'isolats testés pour la clindamycine : 2011 (n = 381); 2012 (n = 374); 2013 (n = 418); 2014 (n = 572); et 2015 (n = 496)

*Infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline associées aux soins de santé*

En ce qui concerne les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) attribuées aux soins de santé, le taux global a diminué de 1,93 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 1,69 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p < 0,001$). Toutefois, pour ce qui est des infections du sang à SARM attribuées aux soins de santé, celles-ci ont plus que quintuplé dans les hôpitaux pédiatriques, passant de 0,08 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 0,43 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p < 0,001$). Par comparaison, le taux d'infections du sang par le SARM-ASS dans les hôpitaux pour adultes est demeuré relativement stable (entre 0,38 et 0,49) depuis 2012. Depuis 2016, le taux global d'infections du sang par le SARM-ASS est de 0,43 cas pour 10 000 jours-patients (Figure 20).

FIGURE 20: Taux d'incidence des infections du sang par le SARM-ASS, de 2011 à 2016

*Infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline d'origine communautaire*

En ce qui concerne les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) d'origine communautaire (OC), le taux global a augmenté de manière régulière, passant de 0,56 cas pour 1 000 admissions en 2011 à 0,96 cas pour 1 000 admissions en 2016. Cette tendance concorde avec le taux mesurés par 10 000 jours-patients (de 0,71 à 1,29). Le taux d'infections à SARM-OC dans les hôpitaux pédiatriques est systématiquement plus élevé que celui observé dans les hôpitaux mixtes et pour adultes : 1,56, 1,02 et 0,75 cas pour 1 000 admissions en 2016, respectivement.

Enterococcus spp.

Les entérocoques font partie de la flore gastro-intestinale courante normale de l'être humain et des animaux, et sont connus pour causer certaines infections en quelques rares occasions. À l'heure actuelle, la majorité (90 %) des infections par entérocoque chez l'humain sont causées par deux espèces : *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Les entérocoques démontrent un degré élevé de résistance antimicrobienne intrinsèque aux antibiotiques couramment prescrits, rendant la plupart des traitements antibiotiques inefficaces. Les entérocoques sont également connus pour acquérir et transférer rapidement une résistance acquise par le transfert horizontal de gènes de résistance aux antimicrobiens²².

La vancomycine a longtemps été considérée comme une option antibiotique fiable pour le traitement des infections causées par les entérocoques multirésistants. L'acquisition d'une résistance élevée à la vancomycine par les entérocoques a limité les options thérapeutiques offertes aux cliniciens²³. La littérature actuelle suggère que les infections causées par les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) au Canada sont presque exclusivement associées aux établissements de soins de santé; en revanche, on ne dispose pas d'information sur la transmission des ERV dans la communauté. Le suivi historique n'est pas parvenu à détecter des ERV le long de la chaîne alimentaire canadienne entre 2003 et 2011²⁴.

La littérature actuelle suggère que les infections causées par les ERV au Canada sont presque exclusivement associées aux établissements de soins de santé; en revanche, on ne dispose pas d'information sur la transmission des ERV dans la communauté. Le suivi historique n'est pas parvenu à détecter des ERV le long de la chaîne alimentaire canadienne entre 2003 et 2011²⁴.

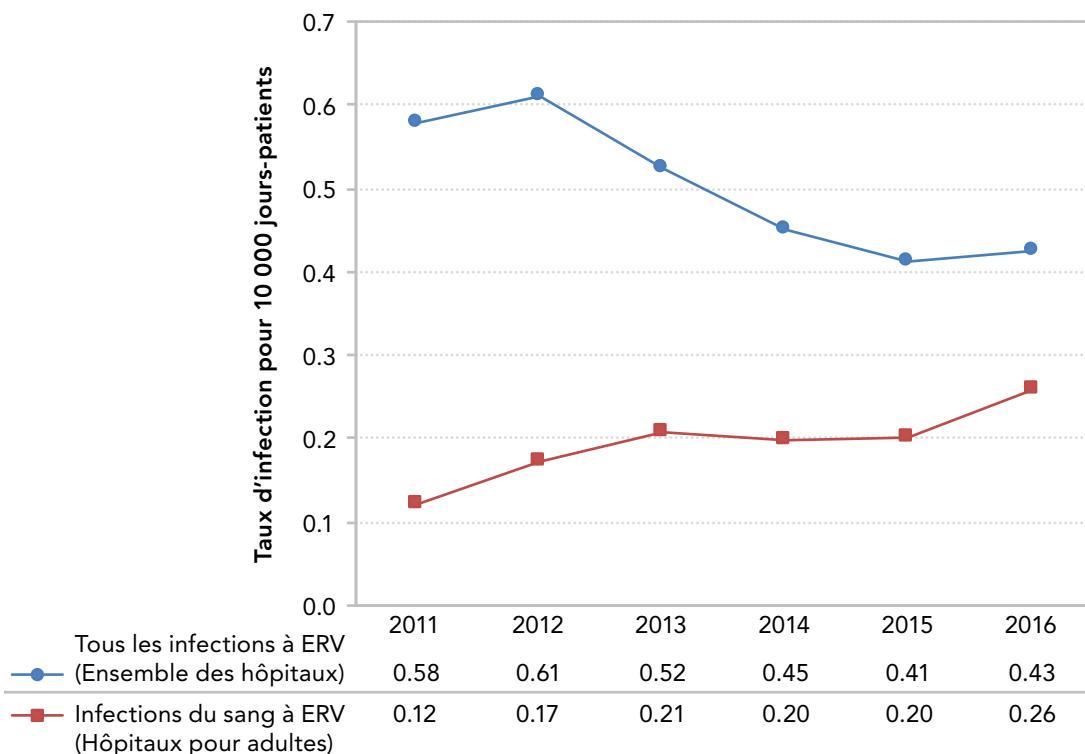
Méthodes

Les données de surveillance nationale confirmées en laboratoire sur les infections des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) chez les humains sont recueillies de manière prospective par l'ASPC depuis 1999 et représentent toutes les infections à ERV nouvellement identifiées (*E. faecalis* et *E. faecium*) dans les hôpitaux sentinelles. Les isolats d'ERV ne provenant pas d'échantillons de dépistage (p. ex. infections à ERV) sont épidémiologiquement liés à un patient hospitalisé et un ensemble de données minimal (c.-à-d. renseignements démographiques et cliniques, site de la culture positive, source de l'infection) est ensuite consigné. Une surveillance ciblée est menée pour toutes les infections du sang à ERV, et comprend des analyses de laboratoire supplémentaires (p. ex. type de souche et épreuve de sensibilité) et un ensemble de données minimal élargi (p. ex., procédures médicales, dispositifs, traitements antimicrobiens, admissions à l'unité de soins intensifs et résultats). Les isolats montrant un résultat positif au test de dépistage d'ERV en l'absence d'infection (c.-à-d., colonisation) et les données épidémiologiques connexes ne sont actuellement pas signalés.

Les entérocoques résistants à la vancomycine au Canada

Entre 2011 et 2016, le taux global d'infection des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) au Canada a baissé de 0,58 à 0,43 cas pour 10 000 jours-patients ($p < 0,001$). Le taux d'infection du sang à ERV dans les hôpitaux pour adultes, toutefois, a plus que doublé, passant de 0,12 cas pour 10 000 jours-patients en 2011 à 0,26 cas pour 10 000 jours-patients en 2016 ($p = 0,001$) (Figure 21).

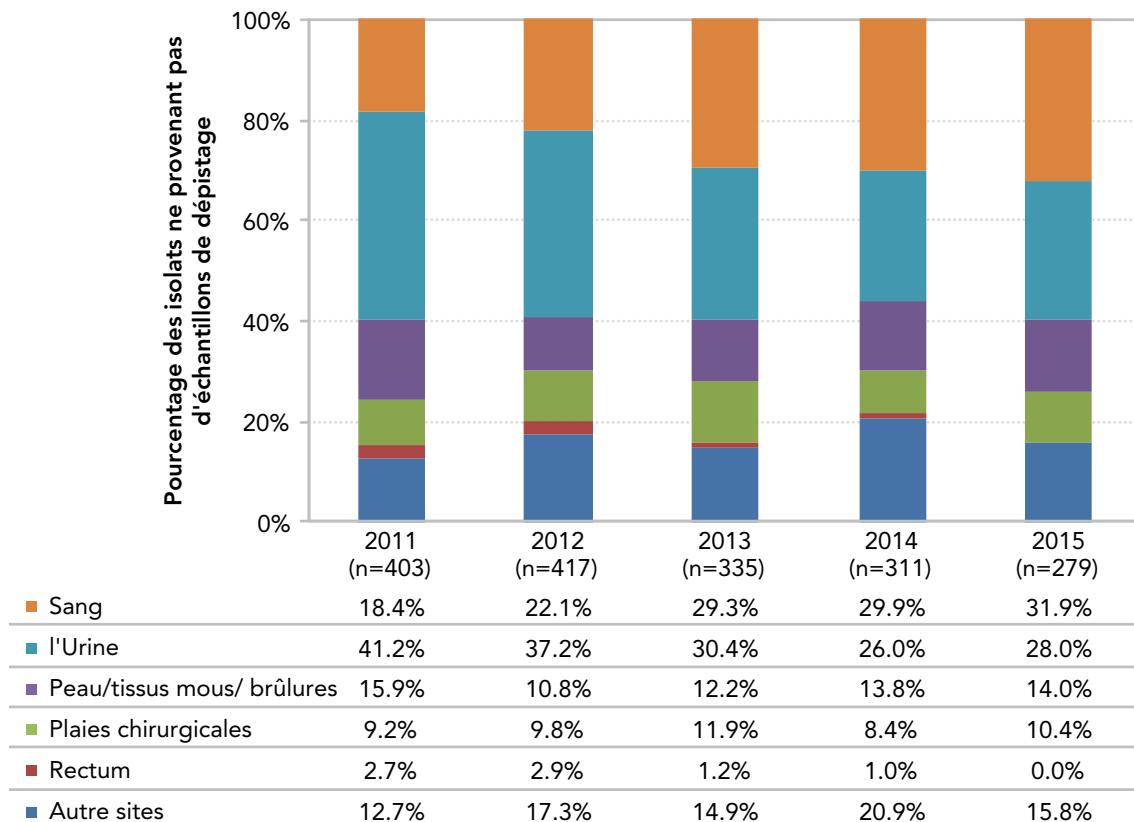
FIGURE 21: Taux d'incidence des infections à ERV, de 2011 à 2016



En 2015, il y a eu 271 infections à ERV dans les 53 hôpitaux participants. La moitié (50 %) des cas avaient 65 ans ou plus; un nombre légèrement plus élevé d'infections ont été signalées chez les hommes (54 %); et presque tous les cas (95 %) étaient associés aux soins de santé. Les isolats provenant du sang ont continué à monter le plus de cultures d'ERV positives (32 %), suivi de l'urine (28 %), de la peau/tissus mous/brûlure (14 %), des plaies chirurgicales (10 %) et des autres sites (16 %) (Figure 22). La mortalité brute chez les patients présentant une infection du sang à ERV était de 39 %.

Un total de 75 isolats d'ERV ont été soumis en 2015 dans le cadre de la surveillance ciblée. Parmi ces derniers, toutes les infections du sang à ERV ont été identifiées comme provenant de la souche VanA Enterococcus faecium. Le typage génomique multilocus a permis d'identifier les types suivants d'ERV, soit ST117, ST412 et ST18 (18,3 %, 16,9 % et 15,5 % de tous les isolats testés, respectivement). Tous les isolats de 2015 étaient résistants à l'ampicilline et à la pénicilline.

FIGURE 22: Sites de culture des ERV ne provenant pas d'échantillons de dépistage, de 2011 à 2015



Streptococcus pyogenes et pneumoniae

Les streptocoques (*Streptococcus*) sont un genre de bactéries capables de causer une maladie invasive potentiellement mortelle chez les individus vulnérables²⁵. Bien que la plupart des infections ne soient pas invasives et répondent bien aux antimicrobiens courants, les infections invasives causées par les streptocoques (p. ex. *Streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus pyogenes*) peuvent entraîner une méningite, une bactériémie et un syndrome de choc toxique²⁶. Comme *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) et *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) peuvent résister aux traitements antimicrobiens, les infections invasives causées par les streptocoques résistant aux antimicrobiens (SRA) peuvent être difficiles à traiter²⁷. On peut réussir à prévenir l'infection par certains sérotypes de *S. pneumoniae* grâce à une immunisation par des vaccins antipneumococciques²⁸.

Méthodes

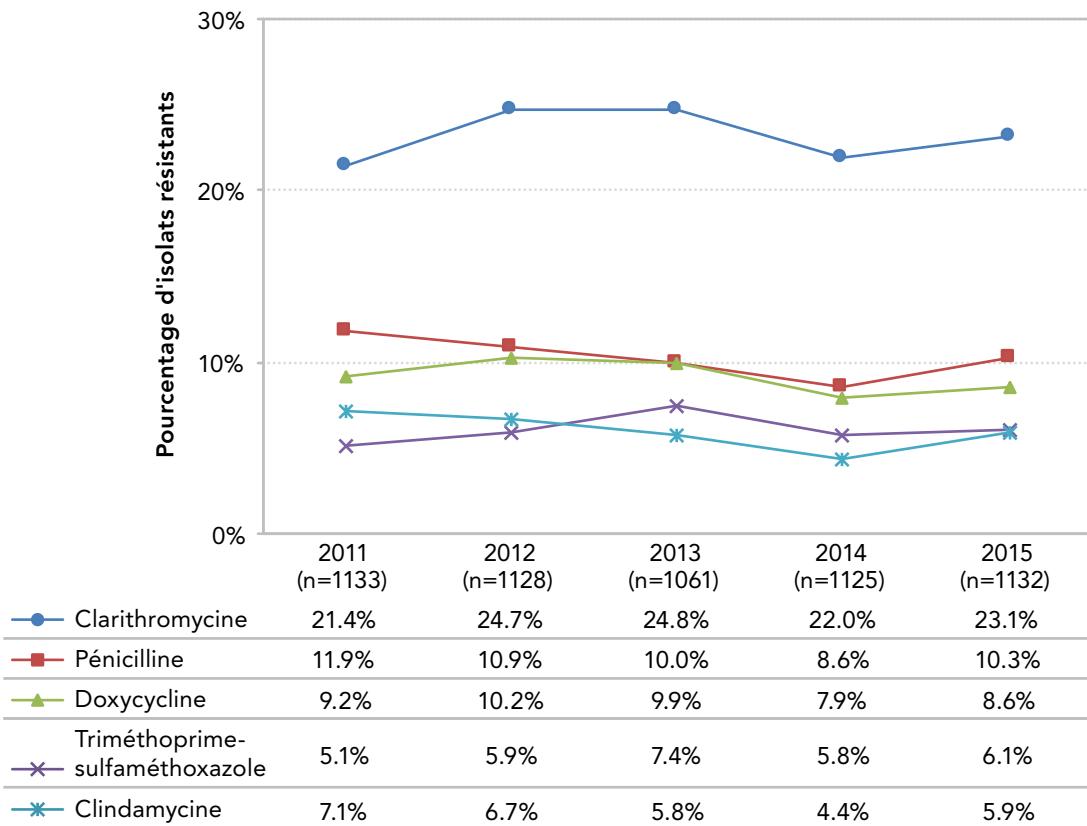
Les données de surveillance nationale sur les streptocoques, y compris *S. pneumoniae* et *S. pyogenes*, sont recueillies par l'Agence de santé publique du Canada (l'ASPC) depuis 2010, en collaboration avec le Laboratoire de santé publique du Québec, le Laboratoire provincial de santé publique de l'Alberta et le Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Les laboratoires provinciaux de santé publique soumettent sur une base volontaire : 1) des isolats de streptocoque invasif et des renseignements épidémiologiques de façon directe ou 2) des données agrégées normalisées sur *S. pneumoniae*.

Des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens sur les isolats de *S. pneumoniae* sont effectuées depuis 2011, en collaboration avec l'Université du Manitoba et la Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. Les laboratoires provinciaux de santé dans huit provinces/territoires participants identifient les isolats de *S. pneumoniae* prélevés sur des sites stériles, et soumettent sur une base volontaire les isolats admissibles.

Streptococcus pneumoniae multi-pharmacorésistant au Canada

Entre 2011 et 2015, les taux de résistance aux antimicrobiens de *S. pneumoniae* sont demeurés stables. En 2015, 23 % des 1 132 isolats testés étaient résistants à la clarithromycine, suivie de la pénicilline (10 %), de la doxycycline (9 %), du triméthoprime-sulfaméthoxazole (6 %) et de la clindamycine (6 %). Tous les isolats étaient sensibles à la vancomycine, à l'ertapénème, à la daptomycine, au linézolide et à la tigécycline (Figure 23). Entre 2014 et 2015, le taux de multirésistance (MR) à trois classes d'antimicrobiens ou plus a augmenté de 4,9 % à 6,7 %.

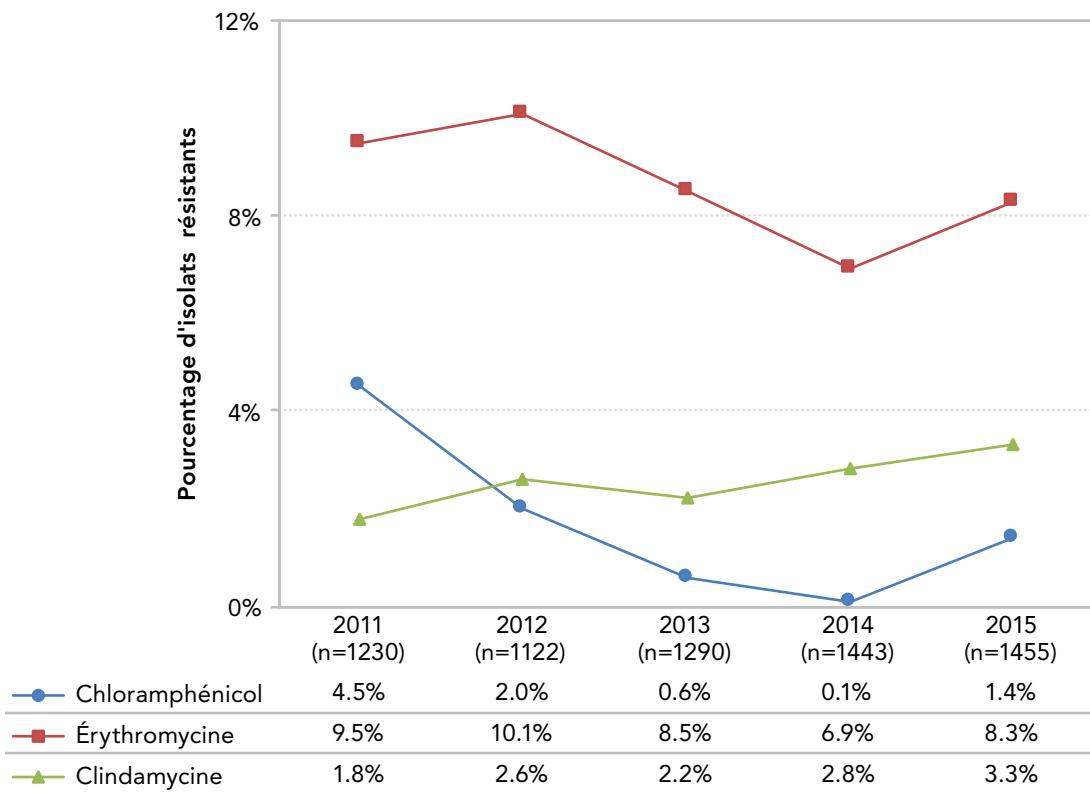
FIGURE 23 : Profils de résistance de *S. pneumoniae* à certains antimicrobiens sélectionnés, de 2011 à 2015



Streptococcus pyogenes (streptocoque du groupe A) multi-résistant au Canada

Entre 2014 et 2015, le taux de résistance à l'érythromycine est passé de 6,9 % à 8,3 %; le taux de résistance à clindamycine, de 2,8 % à 3,3 %; et le taux de résistance au chloramphénicol, de 0,1 % à 1,4 % (Figure 24). Tous les isolats étaient sensibles à la pénicilline et à la vancomycine.

FIGURE 24 : Profils de résistance aux antimicrobiens de *S. pyogenes* de type invasif, de 2011 à 2015



Neisseria gonorrhoeae

Neisseria gonorrhoeae (*N. gonorrhoeae*) est l'agent causal de la gonorrhée. Il s'agit de l'organisme résistant aux antimicrobiens transmis sexuellement le plus courant au Canada^{29, 30}, l'infection qu'il produit peut être symptomatique ou asymptomatique. De plus, *N. gonorrhoeae* a acquis une résistance, compliquant le traitement et le contrôle de l'infection gonococcique. L'augmentation de la résistance à l'azithromycine combinée à la diminution de la sensibilité aux céphalosporines a mené en 2013 à l'adoption du traitement d'association (c.-à-d., administration de deux antibiotiques) comme traitement de référence dans les recommandations thérapeutiques canadiennes³¹. À ce jour, aucun échec thérapeutique n'a été signalé avec les traitements d'association de la gonorrhée au Canada, contrairement au Royaume-Uni, où l'on a rapporté certains échecs thérapeutiques³².

Méthodes

Les données de surveillance nationale sur *Neisseria gonorrhoeae* sont recueillies de manière passive par l'Agence de santé publique du Canada (l'ASPC), en collaboration avec les laboratoires provinciaux de santé publique. Les laboratoires provinciaux de santé publique soumettent : 1) tous les isolats résistants de *N. gonorrhoeae* aux fins d'analyses supplémentaires ou 2) l'ensemble des isolats de *N. gonorrhoeae* si aucune épreuve de sensibilité aux antimicrobiens n'est réalisée. L'envoi d'isolats est volontaire et n'est pas systématique à l'échelle nationale. Les renseignements épidémiologiques comprennent l'âge et le sexe du patient, ainsi que le site anatomique de l'infection. Le nombre total d'isolats mis en culture dans toutes les provinces a été utilisé comme dénominateur pour calculer la proportion de résistance.

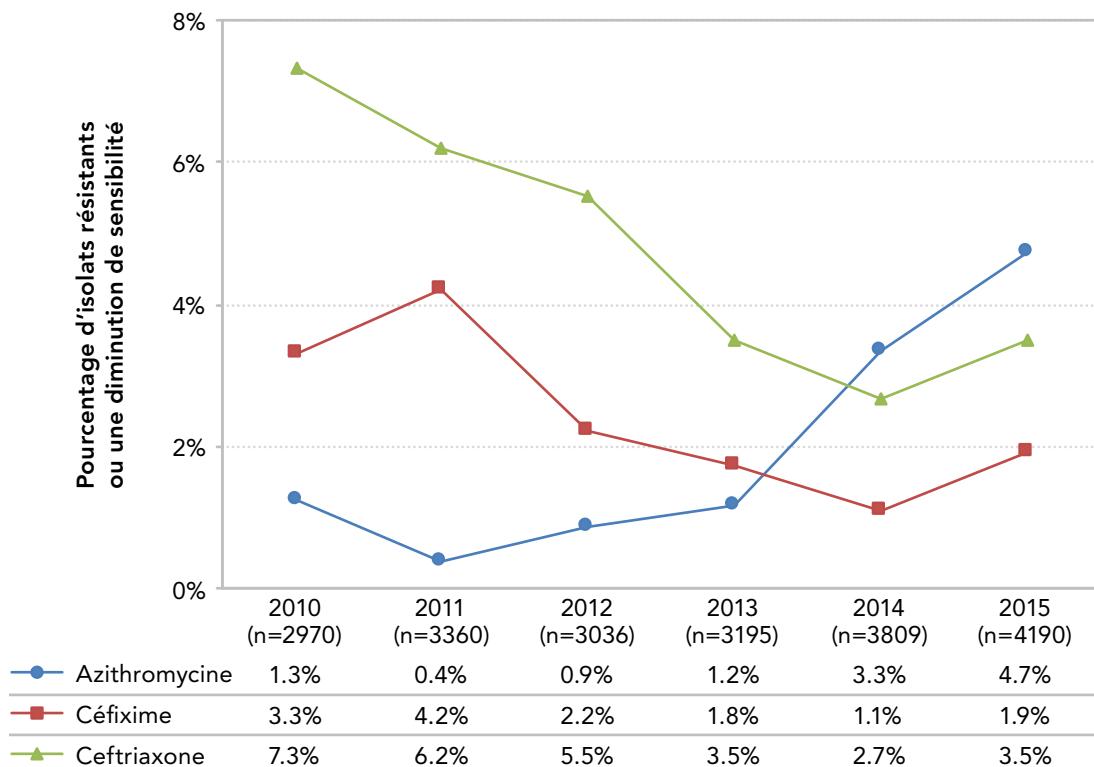
Neisseria gonorrhoeae pharmacorésistant au Canada

Le taux global de gonorrhée continue d'augmenter au Canada; de 35 cas pour 100 000 habitants qu'il était en 2006, il est passé à 55 cas pour 100 000 habitants en 2015 ($p < 0,001$). Comme les années précédentes, le taux de cas déclarés de gonorrhée était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (63 % p/r à 37 %); en revanche, les femmes représentaient la plupart des cas observés chez les jeunes âgés de 19 ans et moins.

En 2015, 19 845 cas d'infection gonococcique ont été signalés à l'ASPC, dont 4 190 (21 %) ont fait l'objet d'une mise en culture. Parmi ces derniers, 2 530 se sont avérés résistants à au moins un antibiotique, ce qui représente une augmentation par un facteur de 1,2 de 2014 (52 %) à 2015 (60 %) ($p < 0,001$).

Le pourcentage d'isolats de *Neisseria gonorrhoeae* montrant une résistance ou une diminution de sensibilité aux antimicrobiens actuellement recommandés comme traitement à privilégier (p. ex. azithromycine, ceftriaxone et céfixime) augmente, en particulier à l'égard de l'azithromycine. En 2015, la proportion d'isolats de *N. gonorrhoeae* résistant à l'azithromycine (résistance définie comme une concentration minimale inhibitrice [CMI] \geq 2,0 milligrammes par litre [mg/L]), a augmenté de 1,3 % en 2010 à 4,7 % en 2015 ($p < 0,001$). À l'inverse, une proportion décroissante d'isolats de *N. gonorrhoeae* montrent une sensibilité réduite aux céphalosporines (céfixime et ceftriaxone) : céfixime (CMI \geq 0,25 mg/L), 1,9 % en 2015 p/r à 3,3 % en 2010 ($p < 0,001$); et ceftriaxone (CMI \geq 0,125 mg/L), 3,5 % en 2015 p/r à 7,3 % en 2010 ($p < 0,001$) (Figure 25).

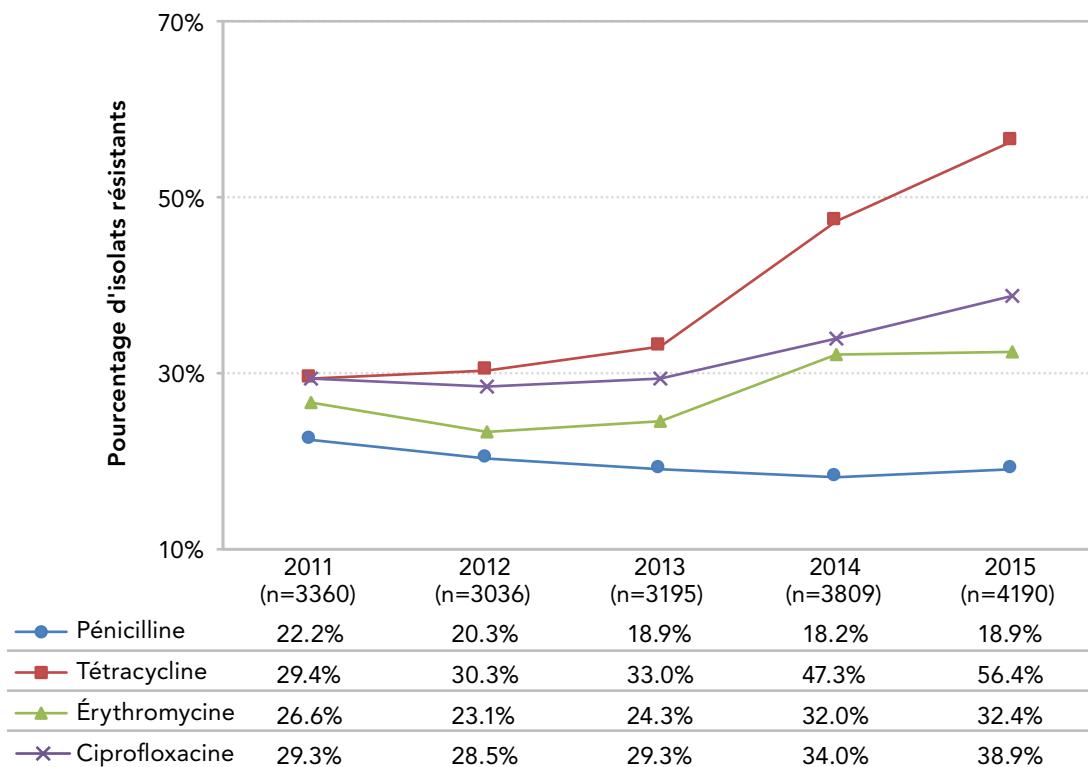
FIGURE 25 : Pourcentage d'isolats de *N. gonorrhoeae* démontrant une résistance à l'azithromycine et une sensibilité réduite au céfixime et à la ceftriaxone, de 2010 à 2015



Depuis 2012, 18 isolats de *N. gonorrhoeae* ayant démontré une résistance à l'azithromycine et une diminution de la sensibilité au céfixime ou à la ceftriaxone ont été identifiés. Ce petit nombre est tout de même source de préoccupation, car il menace potentiellement le succès des options de traitement à double modalité actuellement recommandées.

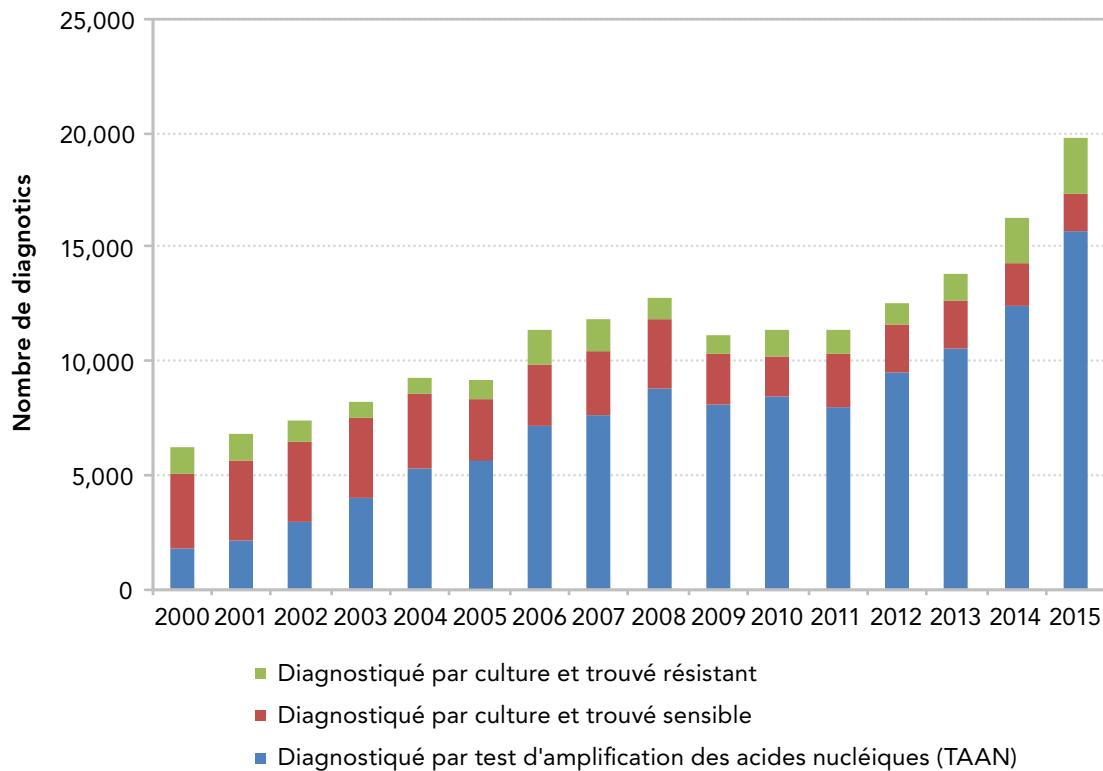
Les tests supplémentaires comprenaient des épreuves de sensibilité des isolats de *N. gonorrhoeae* à la pénicilline, à l'érythromycine, à la tétracycline et à la ciprofloxacine (Figure 26).

FIGURE 26: Pourcentage d'isolats de gonorrhée démontrant une résistance/sensibilité réduite aux antibiotiques, de 2005 à 2015



Test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

En ce qui concerne la gonorrhée, le changement continu des pratiques diagnostiques privilégiant de plus en plus le TAAN plutôt que les cultures représente un défi pour les laboratoires surveillant la sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antimicrobiens, puisque les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens actuelles exigent des cultures. Plus de 70 % des infections gonococciques au Canada sont maintenant diagnostiquées par TAAN, ce qui explique pourquoi les données sur la sensibilité aux antimicrobiens dans ces provinces et territoires ne sont pas disponibles (Figure 27).

FIGURE 27: Distribution des méthodes diagnostiques de la gonorrhée, de 2000 à 2015

ENCADRÉ 6: SURVEILLANCE ACCRUE DE LA RÉSISTANCE DE LA GONORRHÉE AUX ANTIMICROBIENS (SARGA)

En 2015, les cliniques de traitement des infections transmissibles sexuellement (ITS) de cinq centres répartis dans tout le Canada ont participé à la surveillance accrue de la résistance de la gonorrhée aux antimicrobiens et ont fourni des données épidémiologiques ainsi que des données sur les traitements prescrits aux patients. Les données comprenaient des cultures positives pour la gonorrhée recueillies auprès de 657 patients, en plus des renseignements sur le traitement de ces patients. La majorité des cas dans les cinq sites participants se sont vu prescrire le traitement privilégié ou un autre traitement actuellement proposé dans les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement²⁹. Les définitions des traitements privilégiés et des autres traitements proposés sont présentées dans le tableau A.

TABLEAU A : Lignes directrices pour le traitement des infections anogénitales et pharyngées – traitements privilégiés et autres traitements

	TRAITEMENT	HARSAH	AUTRES ADULTES
Anogénitale	Privilégié	Ceftriaxone 250 mg IM + azithromycine 1 g par voie orale	Ceftriaxone 250 mg IM + azithromycine 1 g par voie orale OU Céfixime 800 mg par voie orale + azithromycine 1 g par voie orale
	Autres traitements proposés	Céfixime 800 mg par voie orale + azithromycine 1 g par voie orale OU Spectinomycine 2 g IM + azithromycine 1 g par voie orale OU Azithromycine 2 g par voie orale	Spectinomycine 2 g IM + azithromycine 1 g par voie orale OU Azithromycine 2 g par voie orale
Pharyngée	Privilégié	Ceftriaxone 250 mg IM + azithromycine 1 g par voie orale	Ceftriaxone 250 mg IM + azithromycine 1 g par voie orale
	Autres traitements proposés	Céfixime 800 mg par voie orale + azithromycine 1 g par voie orale	Céfixime 800 mg par voie orale + azithromycine 1 g par voie orale OU Azithromycine 2 g par voie orale

NOTE : IM= intramusculaire

Parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), 95 % se sont vu prescrire le traitement privilégié ou l'un des autres traitements proposés par les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement pour les infections anogénitales (tableau B). Chez les HARSAH atteints d'infections pharyngées, 92 % se sont vu prescrire le traitement privilégié ou un autre traitement proposé par les Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Chez les « autres adultes », à savoir les femmes, les personnes transgenres et les hommes ne satisfaisant pas à la définition d'HARSAH, un niveau élevé d'adhésion aux lignes directrices (93 %) a été observé pour les infections anogénitales. En revanche, les « autres adultes » atteints d'une infection pharyngée ont présenté le taux le plus faible de traitement par le schéma privilégié ou les autres agents proposés (seulement 76 %)

TABLEAU B : Traitement prescrit pour les infections gonococciques selon le comportement sexuel, dans le cadre de la SARGA (2015)

Traitement	ANOGENITALE		PHARYNGÉE	
	HARSAH	Autres adultes	HARSAH	Autres adultes
Privilégié ou autre traitement proposé	95,4 %	93,4 %	92,4 %	76,4 %
Autre	4,1 %	6,3 %	7,6 %	18,2 %
Aucune information sur les traitements	0,5 %	0,3 %	0,0 %	5,5 %

Mycobacterium tuberculosis

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par *Mycobacterium tuberculosis*, qui touche principalement les poumons, mais peut également affecter n'importe quelle autre partie de l'organisme. Elle se transmet par l'inhalation de gouttelettes infectieuses transmises par voie aérienne produites par une personne atteinte de tuberculose pulmonaire et/ou laryngienne infectieuse lorsque celle-ci tousse, éternue, parle ou crache. Une exposition prolongée est généralement nécessaire avant qu'une personne vulnérable devienne infectée. À l'échelle mondiale, un certain nombre de problèmes ont augmenté la prévalence de la tuberculose pharmacorésistante, y compris la prescription incorrecte ou inappropriée de médicaments antituberculeux; indisponibilité de médicaments; supervision inadéquate; et, exceptionnellement, la malabsorption de ces médicaments. Au Canada, les antituberculeux sont divisés en deux grands groupes : les agents de première intention et ceux de deuxième intention. Quatre médicaments (isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide) sont classés dans la catégorie des antituberculeux de première intention, car ils sont efficaces, ils peuvent être pris par voie orale et ils sont bien tolérés. Une cure de traitement antituberculeux standard dure entre six et neuf mois et inclut en général une association d'isoniazide, de rifampicine, d'éthambutol et de pyrazinamide.

Avec l'émergence de souches bactériennes tuberculeuses qui sont résistantes à un ou plusieurs de ces médicaments, les options thérapeutiques sont de plus en plus limitées, la durée du traitement augmente (se situant désormais entre 18 et 24 mois, voire plus longtemps), et les réactions indésirables aux médicaments de deuxième et troisième intentions posent un plus grand risque. Les antituberculeux de deuxième intention, utilisés pour traiter les patients présentant une résistance à un ou à plusieurs traitements de première intention décrits ci-dessus, peuvent être moins efficaces et plus toxiques que les antituberculeux de première intention. Les antituberculeux de deuxième intention comprennent les fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine et ofloxacine) et les agents injectables (amikacine, capréomycine et kanamycine). Certaines souches de tuberculose développent une résistance aux antituberculeux de deuxième intention, ce qui réduit le nombre d'options de traitement efficaces disponibles pour la tuberculose. Un certain nombre de nouveaux médicaments, comme la bédaquiline, le délamanide, le prétomamide et le sutézolide, sont à l'étude pour être utilisés comme traitement d'appoint potentiel en plus du schéma thérapeutique actuellement utilisé pour traiter la pharmacorésistance³³.

Méthodes

Les données pour ce rapport ont été recueillies par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) en utilisant un système de surveillance fondé sur les cas qui tient à jour des données sur les personnes diagnostiquées comme porteuses d'une tuberculose active. Les autorités de santé publique provinciales et territoriales soumettent volontairement les données sur les nouveaux cas et les cas de retraitement qui répondent à la définition des cas pour le Canada. On dit que les personnes pour lesquelles on a diagnostiqué une tuberculose active présentent une tuberculose pharmacorésistante si la souche de tuberculose responsable de la maladie est résistante à un ou plusieurs des quatre antituberculeux majeurs. Le tableau 1 décrit les profils de résistance aux médicaments antituberculeux tels qu'ils sont définis dans les Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse.

TABLEAU 1 : Définitions des profils de résistance aux antituberculeux

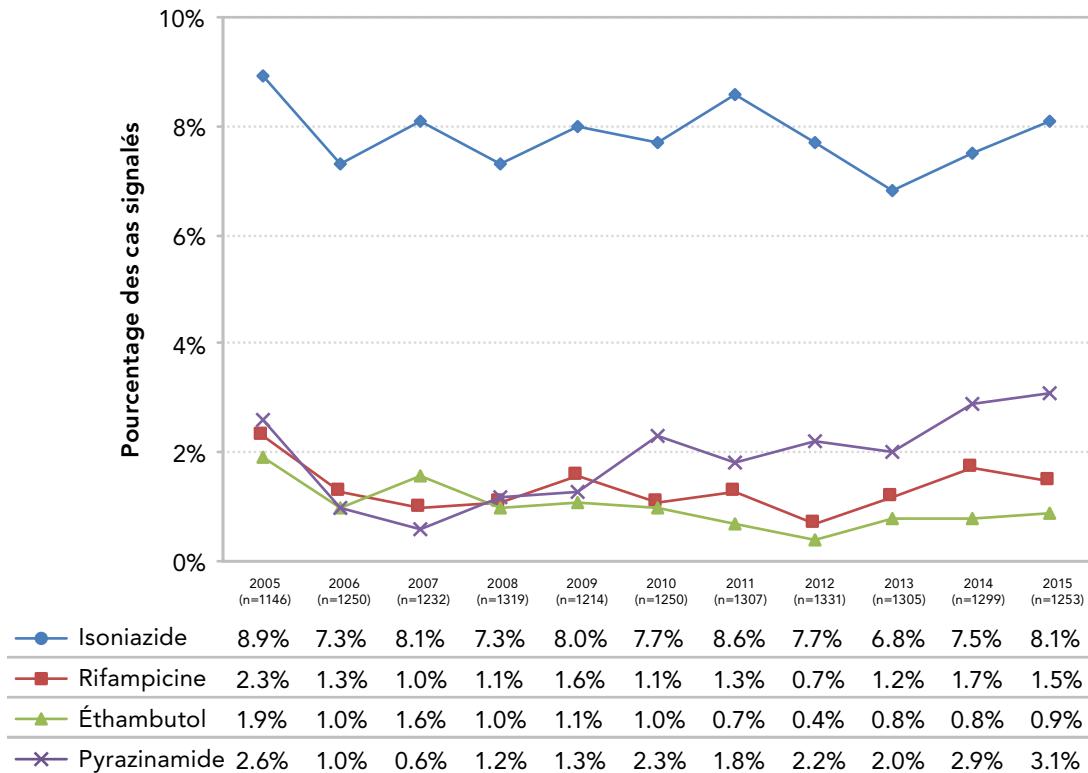
PROFIL DE RÉSISTANCE	DÉFINITION
Monorésistance	Résistance à un seul antituberculeux de première intention (isoniazide, rifampicine, éthambutol ou pyrazinamide)
Polyrésistance (autres profils)	Résistance à plus d'un antituberculeux de première intention, à l'exception de la combinaison isoniazide et rifampicine
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)

Tuberculose pharmacorésistante au Canada

De 2005 à 2015, le nombre de cas de tuberculose déclarés et le taux annuels d'incidence au Canada sont demeurés relativement stables. Au total, 17 975 cas de tuberculose active ont été signalés, pour une moyenne de 1 627 cas déclarés par année. Au cours de la même période, le taux d'incidence a varié d'un minimum de 4,5 cas pour 100 000 habitants en 2014 à 5,1 cas pour 100 000 habitants en 2005 et en 2006.

Entre 2005 et 2015, 79 % de tous les cas de tuberculose déclarés au Canada présentaient un résultat positif à la culture. Parmi ces derniers, 98 % disposaient de résultats de sensibilité, 9 % s'avérant résistants aux médicaments (c'est-à-dire résistant à au moins un des médicaments antituberculeux de première intention). L'isoniazide était le médicament envers lequel une résistance était le plus fréquemment signalée. Depuis 2011, la proportion de tous les cas présentant une résistance au pyrazinamide a augmenté (Figure 28).

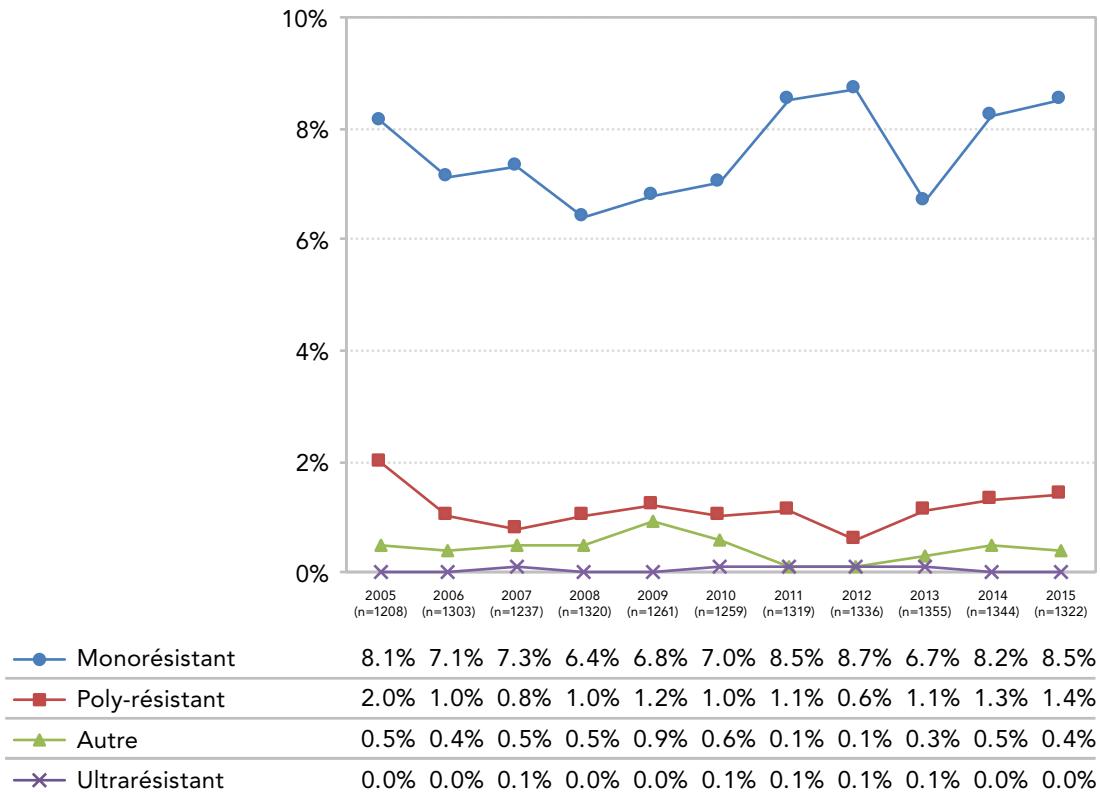
FIGURE 28: Pourcentage des cas de tuberculose à culture positive résistants à chacun des quatre antituberculeux de première intention, au Canada, de 2005 à 2015



Dans l'ensemble, il y a eu peu de changement au fil du temps pour ce qui est de la proportion des cas présentant une pharmacorésistance unique ou multiple. Entre 2005 et 2015, parmi les cas disposant de résultats de sensibilité, 8 % présentaient une monorésistance, 0,4 % une polyrésistance, 1 % une multirésistance, et moins de 0,1 % une ultrarésistance. Le pourcentage de cas atteints de tuberculose ultrarésistante est demeuré entre 1 % et 2 % durant la période de 2005 à 2015. Au cours des années 2014 et 2015, aucun cas de tuberculose ultrarésistante n'a été signalé au Canada (Figure 29).

Ces données mettent en évidence les aspects uniques de la tuberculose au Canada, y compris l'effet disproportionné sur les Autochtones et les immigrants au Canada en provenance de régions du monde ayant des taux élevés de tuberculose. De 2005 à 2015, 14 044 cas ont été signalés (avec leur statut et source de résistance). Parmi ces derniers, 9 % étaient résistants à au moins un des antituberculeux de première intention. Les personnes nées à l'étranger représentaient 83 % des cas de tuberculose ayant une souche pharmacorésistante, tandis que 12 % de ces cas étaient signalés chez des personnes non autochtones nées au Canada et 5 % chez des Autochtones nés au Canada.

FIGURE 29: Pourcentage des cas signalés de culture positive par profil de résistance, de 2005 à 2015



Parmi les 2 711 cas de tuberculose signalés chez les Autochtones nés au Canada entre 2005 et 2015, 2 % montraient des souches résistantes à au moins un des antituberculeux de première intention. Toutes les souches se sont avérées monorésistantes, principalement à l'isoniazide. Parmi les 1 588 cas observés chez les personnes non autochtones nées au Canada, 9 % des souches étaient pharmacorésistantes. Parmi ces 149 souches, 93 % étaient monorésistantes, 5 % étaient multirésistantes, et moins de 1 % était ultrarésistantes.

Parmi les 9 745 cas signalés chez les personnes nées à l'étranger entre 2005 et 2015, 11 % étaient résistants à au moins un des antituberculeux de première intention. Parmi ces souches résistantes, 80 % étaient monorésistantes, 14 % étaient multirésistantes, 5 % étaient polyrésistantes et moins de 0,5 % étaient ultrarésistantes.

Les formes plus graves de pharmacorésistance (multirésistance et ultrarésistance) ont été signalées principalement chez les personnes nées à l'étranger, tandis qu'un petit pourcentage a été signalé chez les personnes non autochtones nées au Canada. Parmi les 158 cas de tuberculose multirésistante, 96 % étaient nés à l'étranger, tandis que les 4 % restants figuraient parmi la population non autochtone née au Canada. Entre 2005 et 2015, cinq cas de tuberculose ultrarésistante ont été signalés, dont quatre parmi les personnes nées à l'étranger (l'autre cas restant étant né au Canada).

Au Canada, le taux de tuberculose pharmacorésistante demeure inférieur à celui observé à l'échelle internationale. Cependant, parmi les cas de tuberculose signalés chaque année, la proportion de pharmacorésistance continue de se maintenir entre 8 % et 9 %, tandis que de 1 à 2 % des cas de tuberculose s'avèrent ultrarésistants. Heureusement, la tuberculose ultrarésistante demeure rare au Canada, le dernier signalement remontant à 2013.

Salmonella enterica de sérotypes Typhi et Paratyphi

La fièvre entérique est causée par les sérotypes Typhi (*Salmonella Typhi*) et Paratyphi (*Salmonella Paratyphi*) de la bactérie *Salmonella enterica*. Il s'agit d'une maladie entérique fébrile caractérisée par de la fièvre, une éruption cutanée, une diarrhée (ou de la constipation). Les enfants présentent généralement des symptômes plus légers que les adultes. Des complications graves, telles une myocardite ou une perforation intestinale, peuvent également survenir.

L'humain est le seul réservoir de la salmonellose typhique. L'infection se déclenche généralement suite à la consommation d'aliments ou d'eau ayant été contaminés par une personne malade ou par un porteur asymptomatique chronique. Chez les Canadiens, la fièvre entérique est habituellement contractée lors de voyages à l'étranger.

Le traitement empirique de première intention est une fluoroquinolone, la ciprofloxacine étant la plus couramment utilisée³⁴. Toutefois, pour décider du traitement empirique optimal, les profils de résistance aux antimicrobiens observés dans les pays de destination doivent être pris en considération. Lorsqu'on soupçonne une résistance aux fluoroquinolones, les céphalosporines de troisième génération injectables constituent le traitement empirique privilégié. L'azithromycine est de plus en plus utilisée pour traiter la fièvre entérique en raison de l'émergence de souches multirésistantes.

Méthodes

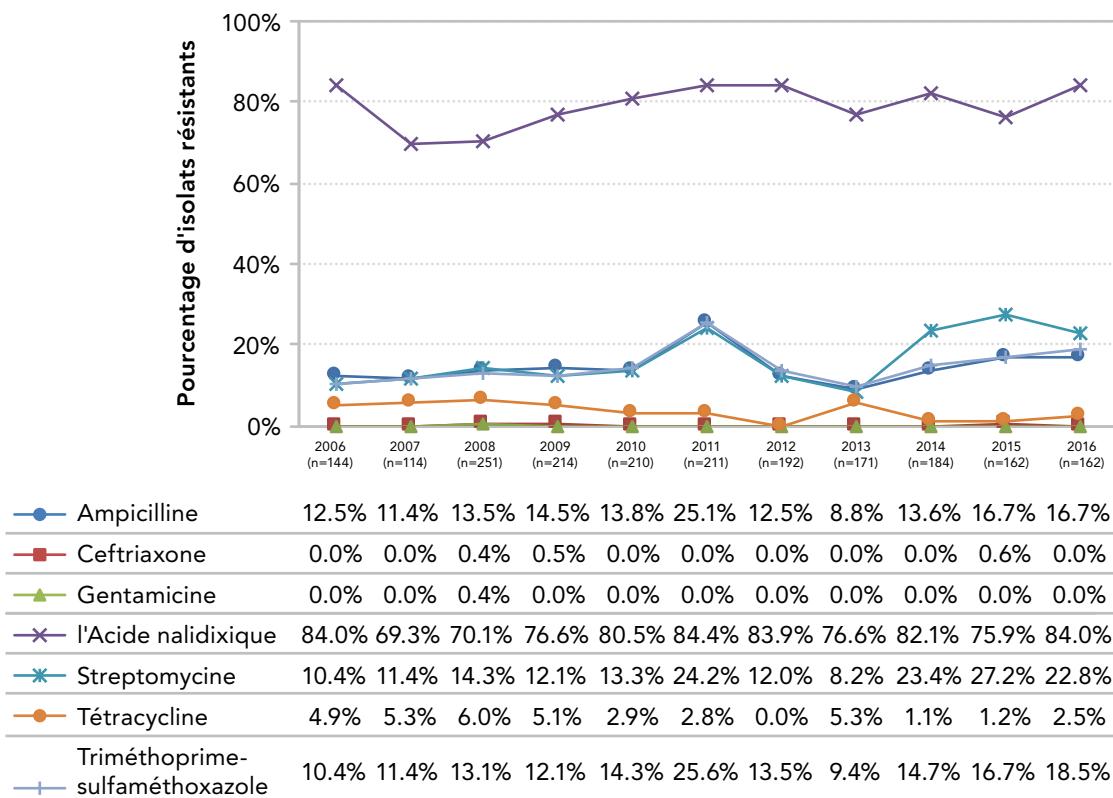
Les laboratoires provinciaux de santé publique soumettent tous les isolats de *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A et *S. Paratyphi B* aux tests de sensibilité aux antimicrobiens, accompagnés de renseignements sur l'âge et le sexe du patient ainsi que sur le siège anatomique de l'infection. Le Yukon, les Territoires du Nord-Ouest et le Nunavut transmettent leurs isolats à l'un des laboratoires provinciaux. Les tests de sensibilité aux antimicrobiens ont été effectués, dans la mesure du possible, à l'aide de la technique automatisée de microdilution en bouillon et des points de cassure établis par le Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Les antimicrobiens du groupe utilisé pour évaluer la sensibilité en 2015 comprenaient les suivants : amoxicilline-acide clavulanique, ceftiofur, ceftriaxone, ciprofloxacine, ampicilline, azithromycine, céfoxitine, gentamicine, acide nalidixique, streptomycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, chloramphénicol, sulfisoxazole et tétracycline. En 2016, le groupe a été mis à jour pour y inclure le méropéném (un antimicrobien de la classe des carbapénèmes) et pour en retirer le ceftiofur. Les données de 2016 présentées ici sont préliminaires.

Salmonella Typhi et *Salmonella* Paratyphi pharmacorésistantes au Canada

En 2016, 162 isolats typhiques ont été soumis à des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens, notamment les souches *S. Typhi* (n = 137), *S. Paratyphi A* (n = 22) et *S. Paratyphi B*ⁱ (n = 3). La majorité des isolats typhiques testés en 2016 provenaient de résidents de l'Ontario, de la Colombie-Britannique, de l'Alberta et du Québec.

En 2016, 84 % des isolats typhiques étaient résistants à l'acide nalidixique (Figure 30), et 14 % étaient résistants à la ciprofloxacine. Aucun des isolats n'était résistant à la ceftriaxone ou à l'azithromycine en 2016. Au total, 14 % des isolats étaient sensibles à tous les antimicrobiens testés, tandis que 19 % étaient multirésistants (c.-à-d. résistance à au moins trois classes d'antimicrobiens) en 2016.

FIGURE 30 : Résistance à certains antimicrobiens parmi les isolats humains de *Salmonella* spp. typhique au Canada, de 2007 à 2016



ⁱ La *Salmonella* Paratyphi B n'inclut pas *S. Paratyphi B* var. L (+) tartrate (+), autrefois appelé *S. Paratyphi* var. Java.

Salmonella enterica non typhiique

Les salmonelles non typhiques sont des bactéries Gram négatif appartenant à la famille des entérobactéries (*Enterobacteriaceae*) qui causent une maladie gastro-intestinale d'origine alimentaire. Elles représentent la principale cause de maladies diarrhéiques d'origine bactérienne au Canada³⁵. La plupart des cas de salmonellose sont d'intensité légère et se résolvent sans traitement; cependant, certains cas peuvent venir à menacer le pronostic vital. La gravité de la maladie dépend de la vulnérabilité de l'individu et du sérotype de la *Salmonella*. Des *Salmonella* résistantes aux antimicrobiens sont découvertes tout au long de la chaîne alimentaire, y compris des isolats résistant à certains antimicrobiens considérés comme étant importants en médecine humaine et certains isolats multipharmacorésistants.

Méthodes

Les laboratoires provinciaux de santé publique soumettent l'ensemble ou une partie de leurs isolats de *Salmonella* pour des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens; les quatre plus grandes provinces (Colombie-Britannique, Alberta, Ontario et Québec) soumettent leurs isolats détectés au cours des 15 premiers jours de chaque mois. Outre les isolats, les données sur l'âge et le sexe du patient, ainsi que le site anatomique de la culture positive, sont recueillis.

Des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens de routine ont été réalisées sur les cinq sérotypes non typhiques suivants en 2015 et 2016 : *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Heidelberg*, *Salmonella Newport*, *Salmonella Typhimurium* et *Salmonella 4, [5],12: i:-*. De plus, un petit sous-ensemble des autres types de *Salmonella* soumis a également fait l'objet d'une évaluation de la sensibilité aux antimicrobiens. Tous les isolats ont été testés à l'aide de la technique automatisée de microdilution en bouillon et des points de cassure établis par le Clinical Laboratory Standards Institute, dans la mesure du possible. Les antimicrobiens du groupe utilisé pour évaluer la sensibilité en 2015 étaient les suivants : amoxicilline-acide clavulanique, ceftiofur (céphalosporine de troisième génération utilisée en médecine vétérinaire), ceftriaxone, ciprofloxacine, ampicilline, azithromycine, céfoxitine, gentamicine, acide nalidixique, streptomycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, chloramphénicol, sulfisoxazole et tétracycline. En 2016, le groupe a été mis à jour pour y inclure le méropénem (un antimicrobien de la classe des carbapénèmes) et pour en retirer le ceftiofur. Les données de 2016 présentées ici sont préliminaires.

Salmonella non typhiue pharmacorésistante au Canada

En 2016, un total de 2 405 isolats humains de *Salmonella* non typhiue ont été soumis à l'Agence de santé publique du Canada (l'ASPC) aux fins d'épreuves de sensibilité aux antimicrobiens; la majorité provenait de l'Ontario (38 %), puis du Québec (17 %), de l'Alberta (13 %), et de la Colombie-Britannique (10 %). *Salmonella Enteritidis* était le plus courant des sérotypes associés aux infections humaines soumis pour les tests de sensibilité, suivi de *S. Typhimurium* et de *S. Heidelberg*.

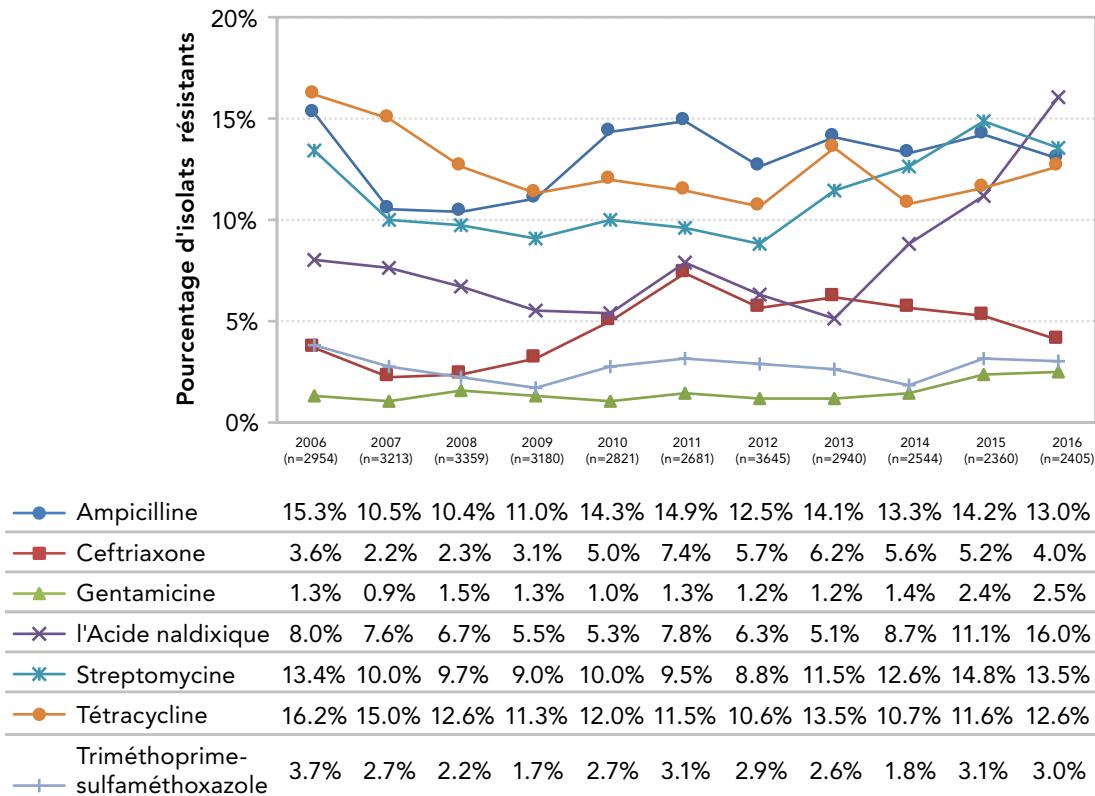
En 2016, la majorité des isolats de *Salmonella* non typhiue testés pour la résistance aux antimicrobiens provenaient d'échantillons de selles (81 %), puis d'échantillons de sang (6 %) et d'urine (4 %) (Tableau 2).

TABLEAU 2 : Nombre total d'isolats de *Salmonella* spp. non typhiue soumis aux fins d'épreuves de sensibilité aux antimicrobiens par source de l'échantillon et par sérotype au Canada, en 2016

SOURCE DE L'ÉCHANTILLON	ENTERITIDIS	HEIDELBERG	4,[5],12:I:-	NEWPORT	TYPHIMURIUM	AUTRES SÉROTYPES
Sang	62	54	6	3	13	17
Selles	979	207	140	156	279	194
Urine	34	20	6	7	8	23
Autre	2	2	2	0	0	3
Inconnue	88	32	1	19	23	25
Total	1 165	315	155	185	323	262

En 2016, 33 % des isolats humains de *Salmonella* non typhiue étaient résistants à un ou plusieurs des antimicrobiens testés, et 11 % des isolats étaient résistants à trois classes d'antimicrobiens ou plus (c.-à-d. multirésistance). En 2016, l'acide nalidixique était l'antimicrobien auquel la plus grande proportion des isolats était résistante (16 %), suivie de la streptomycine (14 %), de l'ampicilline (13 %) et de la tétracycline (13 %). Douze isolats (0,5 %) étaient résistants à l'azithromycine en 2016 et 2 % des isolats étaient résistants à la ciprofloxacine. Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés. La tendance à la résistance à l'acide nalidixique a augmenté de manière significative de 2013 à 2016 ($p < 0,001$) (Figure 31).

FIGURE 31 : Résistance à certains antimicrobiens parmi les isolats humains de *Salmonella* spp. non typhiques au Canada, de 2006 à 2016



Résistance des bactéries entériques de sources animales et alimentaires

L'Agence de santé publique du Canada (l'ASPC) surveille la résistance aux antimicrobiens chez certains organismes bactériens isolés de sources animales et alimentaires de partout au Canada. Les organismes comprennent les espèces *Escherichia coli*, *Campylobacter* et *Salmonella*, lesquelles prévalent dans les sources animales et alimentaires et peuvent être transmises aux humains. La contamination des animaux et des produits animaux par des bactéries résistantes aux antimicrobiens a été identifiée comme une source d'infection humaine causée par des organismes résistants, et ces organismes sont une cause fréquente d'éclosions d'origine alimentaire.

La plupart des personnes infectées par les bactéries des espèces *E. coli*, *Salmonella* et *Campylobacter* souffriront de diarrhée, de fièvre et de crampes abdominales. Dans la plupart des cas, la maladie est résolutive et le traitement n'est pas nécessaire. Certaines personnes vulnérables (p. ex., les personnes âgées, les très jeunes enfants et les personnes présentant un état pathologique sous-jacent) pourraient devoir être hospitalisées en cas de diarrhée aiguë. Les femmes enceintes présentent également un risque accru de complications liées à ces organismes.

Méthodes

Des échantillons aux fins d'isolement bactérien sont prélevés à trois stades de la chaîne alimentaire : 1) chez des animaux sains à la ferme, 2) chez des animaux sains à l'abattoir, et 3) dans la viande vendue dans les magasins d'alimentation au détail. Des épreuves de sensibilité ont également été menées sur des isolats cliniques vétérinaires de *Salmonella* (c.-à-d.

Salmonella provenant d'animaux malades ou de l'environnement de ceux-ci) et des isolats de *Salmonella* provenant d'aliments pour animaux. L'échantillonnage a mis l'accent sur les principales espèces animales productrices de viande consommées au Canada : poulet(s), porcs, bovins/bœufs, et dinde(s). Le tableau 3 indique quelles bactéries entériques ont été isolées dans quelles espèces animales le long de la chaîne alimentaire en 2015 et 2016.

TABLEAU 3 : Bactéries zoonotiques systématiquement soumises à des tests de résistance aux antimicrobiens, par espèce animale et par stade de la chaîne alimentaire, en 2015 et 2016

	FERME	ABATTOIR	VIANDE VENDUE AU DÉTAIL
Poulet(s)	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>
Porcs	<i>E. coli</i> <i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> ^
Bovins (bœufs)	S.O.	<i>E. coli</i> Campylobacter	<i>E. coli</i>
Dinde(s)*	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>	S.O.	<i>E. coli</i> Campylobacter <i>Salmonella</i>

^ Le porc est testé pour la présence de *Salmonella*, mais en raison des faibles taux de détection, les résultats pour ces bactéries ne sont pas systématiquement signalés.

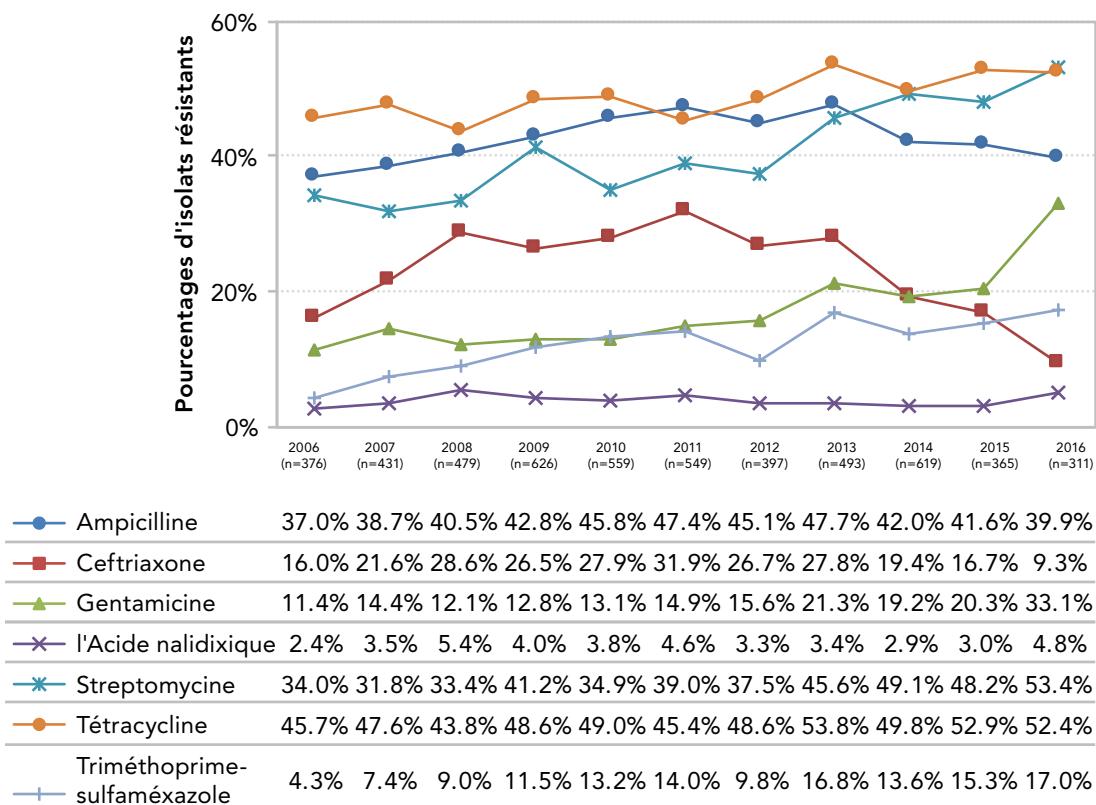
* En 2015, les souches génériques d'*E. Coli*, de Campylobacter et de *Salmonella* provenant des élevages de dindes ont été recueillies uniquement en Colombie-Britannique et n'ont pas été incluses dans l'analyse de routine; en 2016, des isolats dans les élevages de dindes ont été recueillis en Colombie-Britannique, en Ontario et au Québec.

La résistance varie le long de la chaîne alimentaire et varie également au sein de chaque espèce animale. Étant donné que l'exposition humaine aux aliments d'origine animale ou à leurs produits la plus élevée provient de la consommation de viande vendue au détail, les données décrites ci-dessous relativement aux espèces *E. coli* générique, Campylobacter et *Salmonella* ne concernent que la surveillance de la viande vendue au détail. En 2015, des échantillons de viande vendue au détail ont été recueillis en Colombie-Britannique, en Alberta, en Ontario et au Québec. Des échantillons ont également été recueillis du Nouveau-Brunswick, de la Nouvelle-Écosse et de l'Île-du-Prince-Édouard au cours de la première moitié de l'année. Comme l'échantillonnage pour cette région n'a pas été étalé sur toute l'année, les résultats ne sont pas inclus ici. En 2016, des échantillons de viande vendue au détail ont été recueillis en Colombie-Britannique, en Alberta, en Ontario et au Québec.

1a. *Escherichia coli* générique provenant de poulets

Plus de la moitié des isolats d'*Escherichia coli* générique obtenus à partir d'échantillons de poulets vendus au détail en 2016 présentait une résistance à la streptomycine (53 %) et à la tétracycline (52 %), suivies du sulfisoxazole (46 %) et de l'ampicilline (40 %) (Figure 32). La résistance à la ceftriaxone a continué de diminuer en 2016 (9 %), maintenant la tendance significative de 2013 à 2016 ($p < 0,001$). En revanche, la résistance à la gentamicine a augmenté de manière significative en 2016 (33 % p/r à 20 % en 2015; $p < 0,001$). Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés.

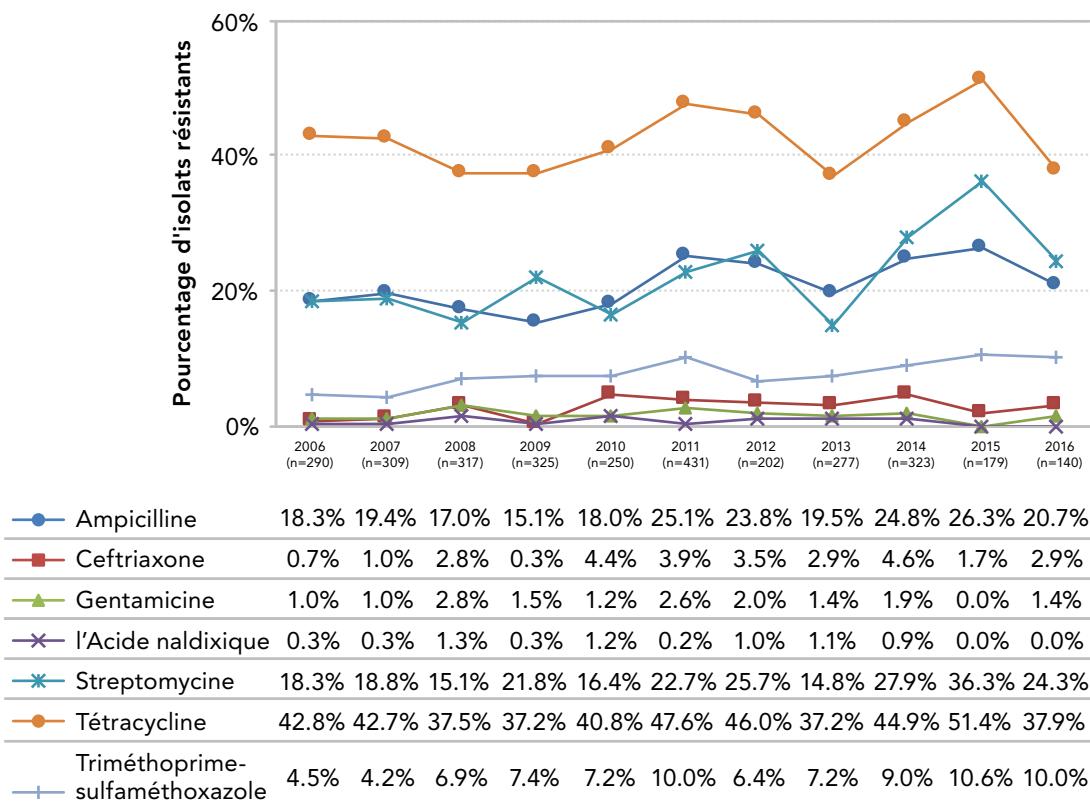
FIGURE 32 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats d'*Escherichia coli* provenant d'échantillons de viande de poulet recueillis dans les magasins de détail, de 2006 à 2016



1b. *Escherichia coli* générique provenant de porcs

La résistance à la streptomycine et à la tétracycline a significativement diminué en 2016 par rapport à 2015 ($p = 0,028$ et $p < 0,006$), respectivement (Figure 33). Trois pour cent des isolats étaient résistants à la ceftriaxone, et aucun isolat ne montrait de résistance à l'acide nalidixique. Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés.

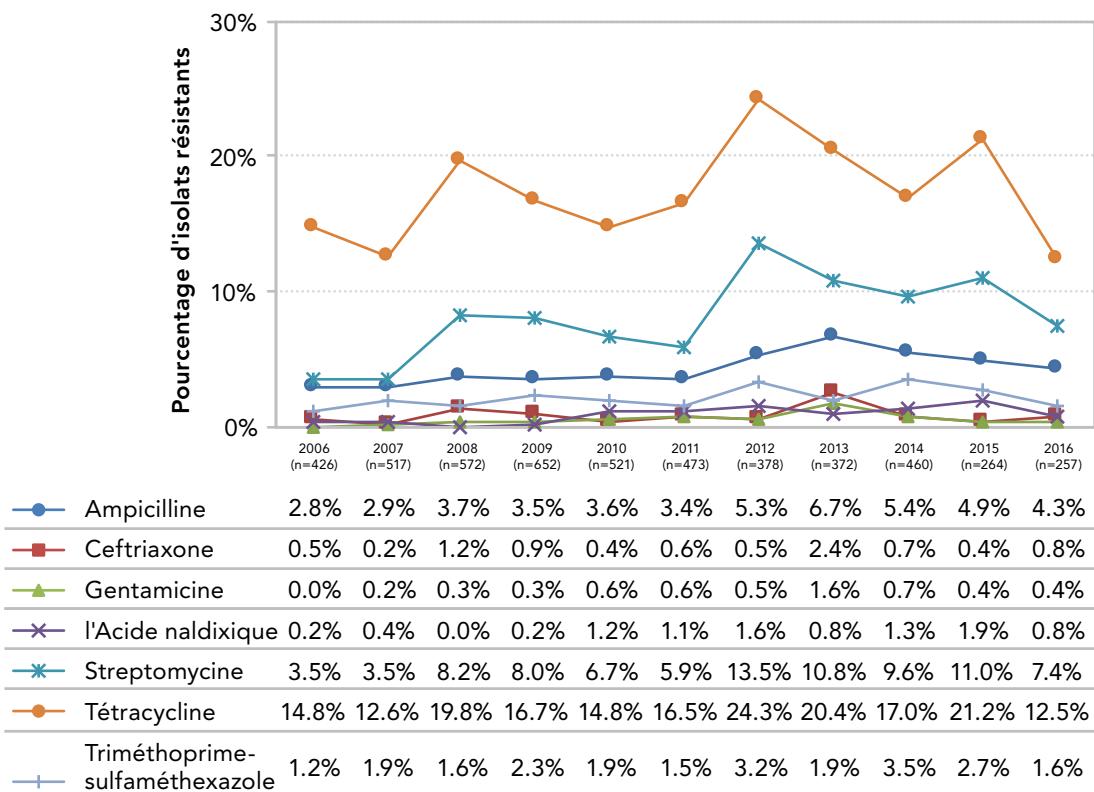
FIGURE 33 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats d'*Escherichia coli* provenant d'échantillons de viande de porc recueillis dans les magasins de détail, de 2006 à 2016



1c. *Escherichia coli* générique provenant de bovins (de boucherie)

La résistance la plus courante parmi les isolats d'*Escherichia coli* générique provenant de bovins en 2016 était à la tétracycline, 13 % des isolats présentant une résistance à cet antimicrobien (Figure 34). Deux isolats étaient résistants à la ceftriaxone (< 1 %), un isolat était résistant à la gentamicine (< 1 %), et 2 isolats étaient résistants à l'acide nalidixique (< 1 %). Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés.

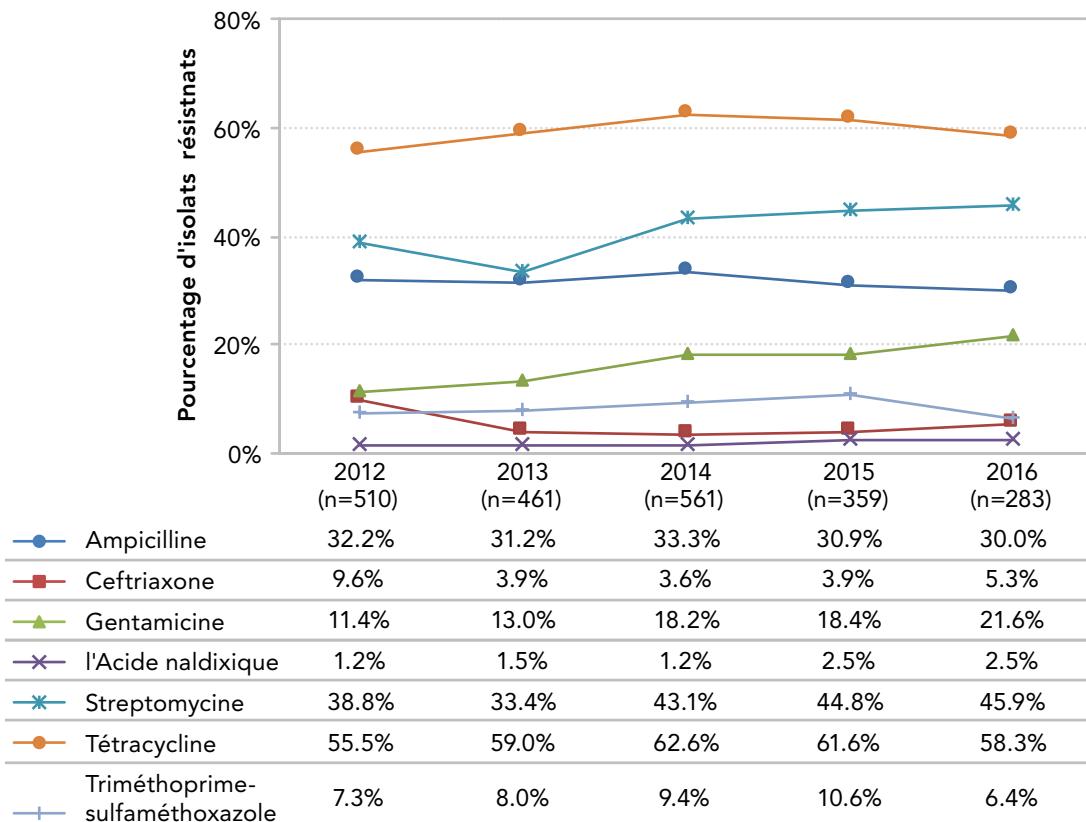
FIGURE 34 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats d'*Escherichia coli* provenant d'échantillons de viande de bœuf recueillis dans les magasins de détail, de 2006 à 2016



1d. *Escherichia coli* générique provenant de dindes

Cinquante-huit pour cent de tous les isolats d'*Escherichia coli* provenant de la viande de dinde étaient résistants à la tétracycline en 2016, suivie de la streptomycine (46 %), du sulfisoxazole (30 %) et de l'ampicilline (30 %) (Figure 35). Cinq pour cent des isolats étaient résistants à la ceftriaxone, un isolat était résistant à la ciprofloxacine et un isolat était résistant à l'azithromycine. Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés.

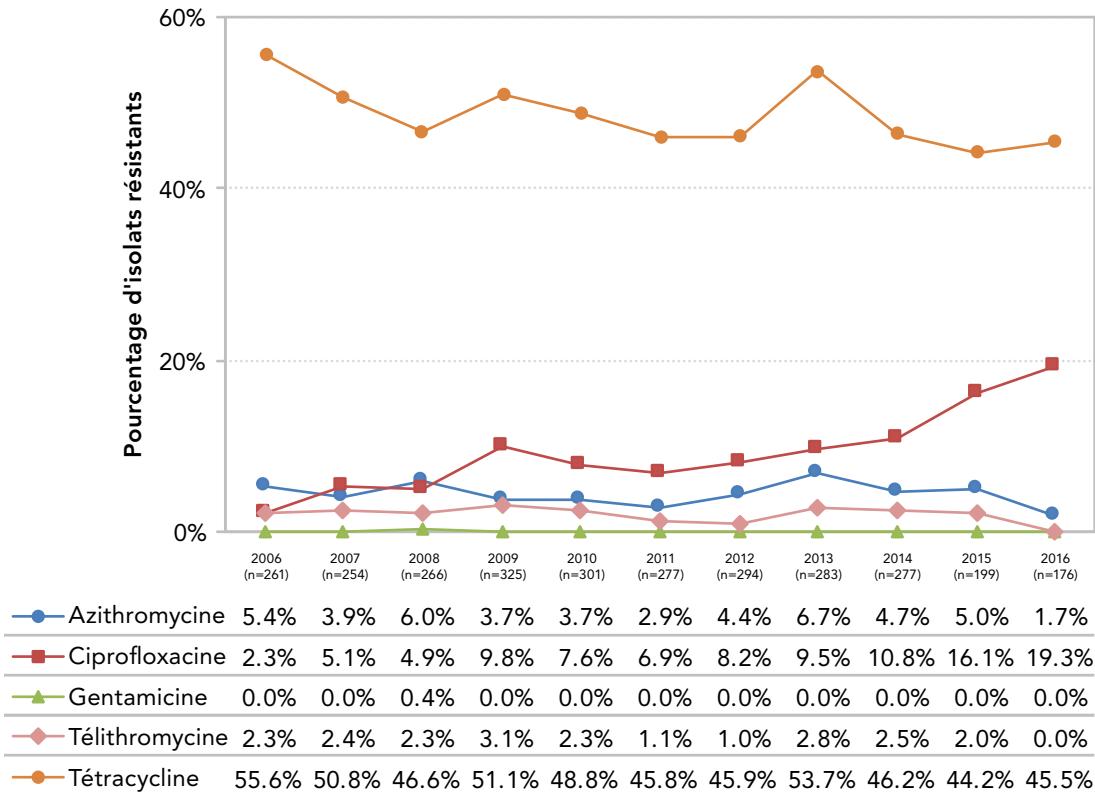
FIGURE 35 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats d'*Escherichia coli* provenant d'échantillons de viande de dinde recueillis dans les magasins de détail, de 2012 à 2016



2a. *Campylobacter* spp. provenant de poulets

En 2016, 45 % des isolats de *Campylobacter* spp. provenant de poulets vendus au détail étaient résistants à la tétracycline (Figure 36). Une résistance à la ciprofloxacine a été détectée dans 19 % des isolats, et aucun isolat n'était résistant à la téolithromycine; la ciprofloxacine et la téolithromycine sont considérées comme étant de très haute importance en médecine humaine.

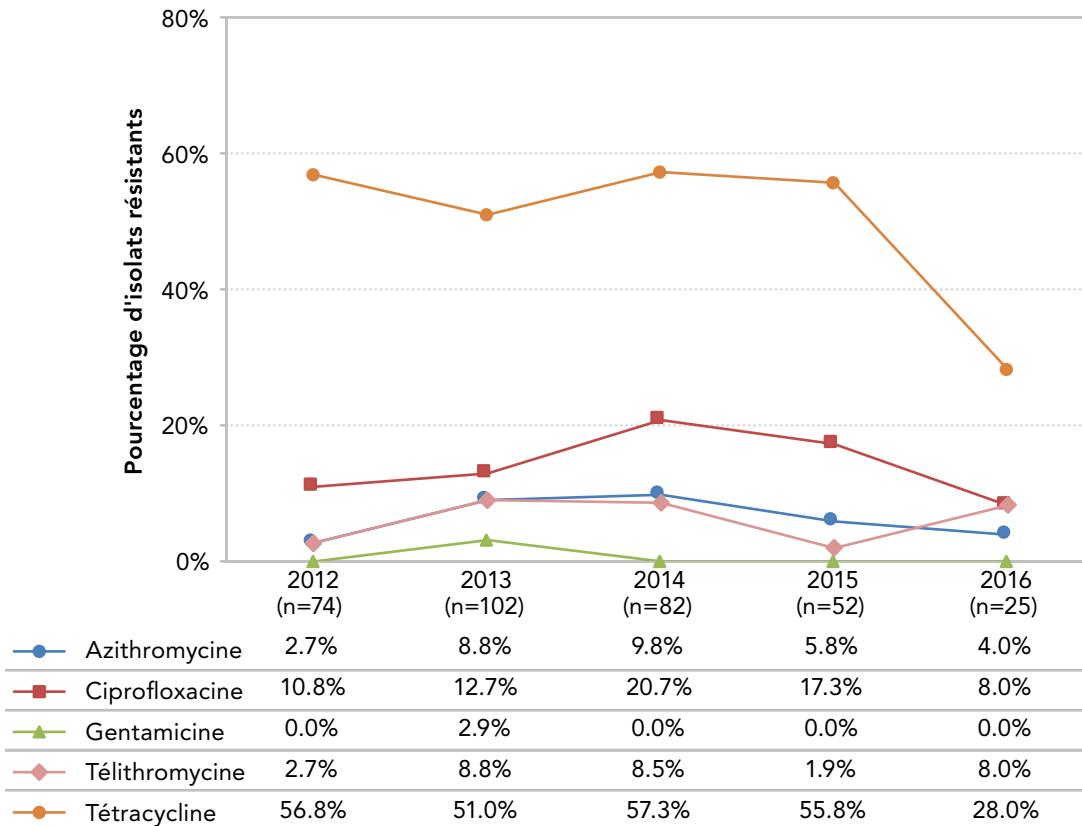
FIGURE 36 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats de *Campylobacter* spp. obtenus dans des échantillons de viande de poulet recueillis dans les magasins de détail, de 2006 à 2016



2b. *Campylobacter* spp. provenant de dindes

En 2016, 28 % des isolats de *Campylobacter* spp. provenant de viande de dinde vendue au détail étaient résistants à la tétracycline, une diminution significative par rapport à 2015 ($p = 0,029$) (Figure 37). Une résistance à la ciprofloxacine a été détectée dans 8 % des isolats, et deux isolats étaient résistants à la téthromycine.

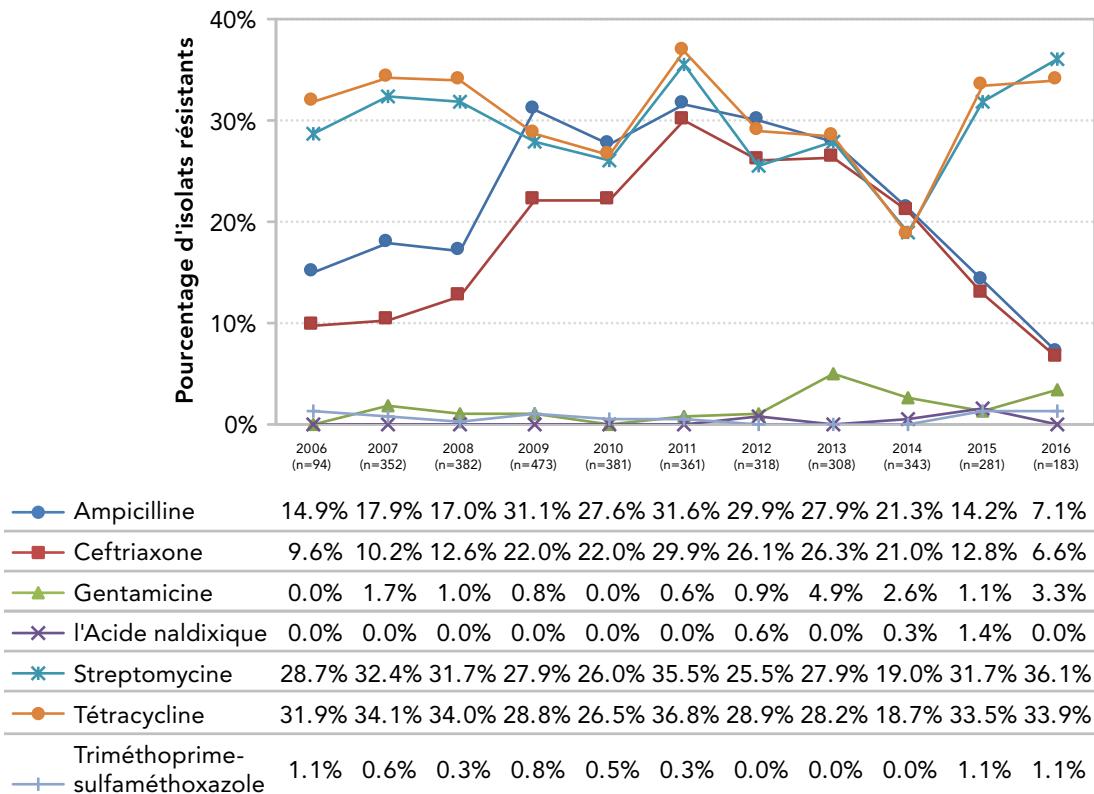
FIGURE 37 : Résistance à certains antimicrobiens sélectionnés parmi les isolats de *Campylobacter* spp. obtenus dans des échantillons de viande de dinde recueillis dans les magasins de détail, de 2012 à 2016



3a. *Salmonella* spp. provenant de poulets

En 2016, 39 % des isolats de *Salmonella* provenant de poulets vendus au détail étaient résistants à un ou plusieurs des antimicrobiens testés, et 6 % des isolats étaient multirésistants (c.-à-d. résistance à trois classes d'antimicrobiens ou plus). Trente-six pour cent des isolats de *Salmonella* provenant de poulets vendus au détail étaient résistants à la streptomycine, suivie de la tétracycline (34 %), et de l'ampicilline, de l'amoxicilline-acide clavulanique et de la ceftriaxone (7 % chacun) (Figure 38). Les tendances à la baisse pour ce qui est des résistances à l'ampicilline et à la ceftriaxone observées de 2011 à 2016 se sont avérées significatives ($p < 0,001$). En 2016, aucune résistance n'a été observée à l'azithromycine ni à la ciprofloxacine, deux antimicrobiens utilisés en médecine humaine pour traiter la salmonellose grave et invasive. Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés. Dans la viande de poulet vendue au détail, les sérotypes de *Salmonella* le plus couramment associés à une résistance aux céphalosporines de troisième génération étaient *S. Heidelberg* et *S. Kentucky*.

FIGURE 38 : Résistance à certains antimicrobiens parmi les isolats de *Salmonella* spp. provenant d'échantillons de viande de poulet recueillis dans les magasins de détail, de 2006 à 2016

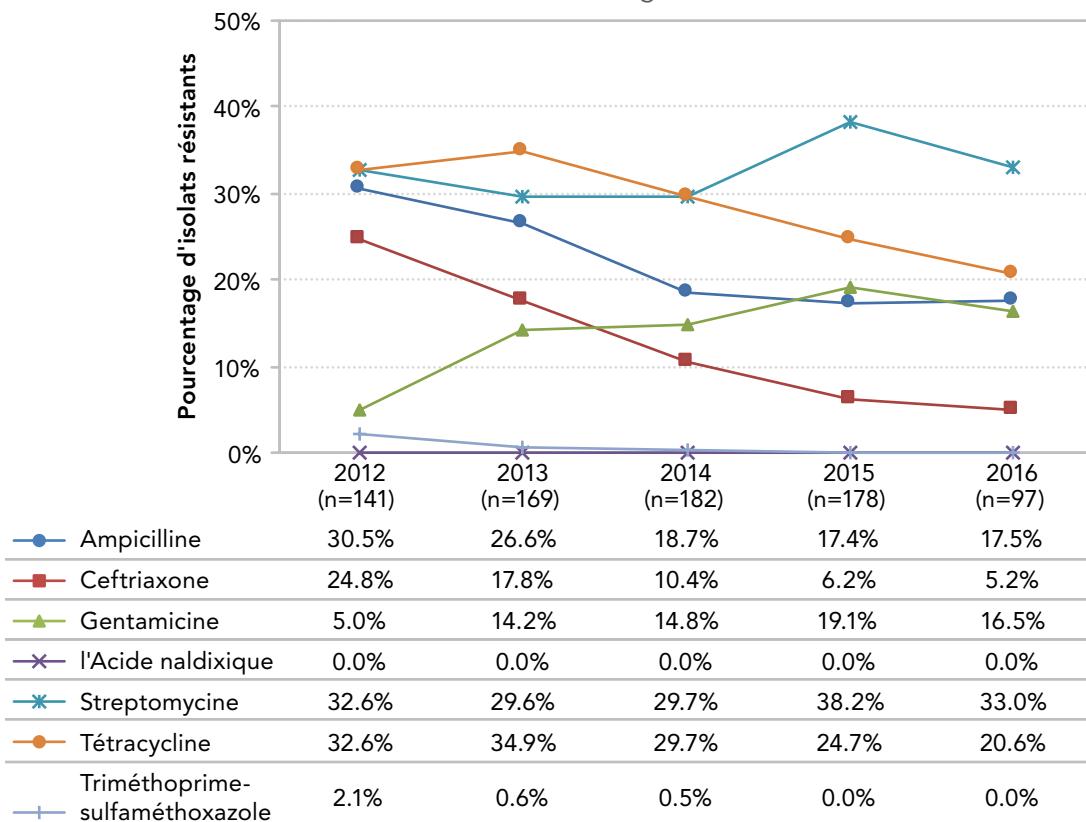


3b. *Salmonella* spp. provenant de dindes

En 2016, 45 % des isolats de *Salmonella* provenant de viande de dinde vendue au détail étaient résistants à un ou plusieurs des antimicrobiens testés, et 15 % des isolats étaient multirésistants (c.-à-d. résistance à trois classes d'antimicrobiens ou plus). Trente-trois pour cent des isolats de *Salmonella* provenant de dindes vendues au détail étaient résistants à la streptomycine, suivie de la tétracycline (21 %) et du sulfisoxazole (19 %) (Figure 39). Aucune résistance n'a été observée à l'azithromycine ni à la ciprofloxacine, des antimicrobiens utilisés en médecine humaine pour traiter la salmonellose grave et invasive. Aucune résistance au méropénem n'a été détectée en 2016, soit la première année suivant son introduction au groupe des antimicrobiens testés.

La résistance des isolats de *Salmonella* est fortement dictée par le sérotype; certains sérotypes sont beaucoup plus susceptibles de démontrer une résistance que d'autres. Bien que les dindes et les poulets soient tous deux des volailles, les sérotypes prélevés dans la viande de dinde sont très différents de ceux détectés dans la viande de poulet vendue au détail. De fait, leur profil de résistance diffère également. Dans la viande de dinde vendue au détail, le sérotype de *Salmonella* le plus couramment associé à une résistance aux céphalosporines de troisième génération était *S. Heidelberg*. Une résistance à cette importante classe d'antimicrobiens a également été observée dans les isolats de *S. Agona*.

FIGURE 39 : Résistance à certains antimicrobiens parmi les isolats de *Salmonella* provenant d'échantillons de viande de dinde recueillis dans les magasins de détail, de 2012 à 2016



ENCADRÉ 7: RÉSISTANCE AUX FLUOROQUINOLONES DANS LES ISOLATS D'*ESCHERICHIA COLI* ET DE *SAFMONELLA*

Les fluoroquinolones sont une classe d'antimicrobiens considérés comme étant de très haute importance en médecine humaine (catégorie I); ils sont couramment administrés chez les humains pour traiter diverses infections. Bien que la majorité de la résistance aux fluoroquinolones ait été observée dans les isolats de *Campylobacter*, l'émergence de quelques cas rares de résistance à la ciprofloxacine (une fluoroquinolone) dans les isolats d'*Escherichia coli* et de *Salmonella* a été notée.

Parmi les isolats d'origine agroalimentaire, 27 isolats d'*E. coli* résistants aux fluoroquinolones ont été prélevés entre 2011 et 2015, dont 10 isolats prélevés en 2015 qui provenaient de poulets (n = 3), de viande de poulet (n = 2), de bœuf haché (n = 1) et de dinde hachée (n = 4). Entre 2011 et 2015, une résistance à la ciprofloxacine a été détectée dans 24 isolats de *Salmonella* de sources agroalimentaires, dont 11 en 2015, lesquels provenaient pour la plupart de poulets sains (n = 3) et de bovins malades (n = 7). En 2016, neuf isolats additionnels d'*E. coli* résistant aux fluoroquinolones ont été prélevés, lesquels provenaient de poulets (n = 3), de dindes (n = 1), de viande de poulet (n = 3) et de viande de dinde (n = 1). En 2016 également, 14 isolats de *Salmonella* résistant aux fluoroquinolones ont été détectés, la plupart (n = 12) provenant de bovins malades.

Presque tous les isolats de *S. Kentucky* se sont révélés complètement sensibles à tous les antimicrobiens testés en 2002. Une résistance à la streptomycine et à la tétracycline a commencé à émerger en 2004-2005, puis en 2009-2010, une résistance aux antimicrobiens de la classe des bêta-lactamines (c.-à-d. amoxicilline-acide clavulanique, ceftiofur, céfoxitine, ampicilline et ceftriaxone) a commencé à apparaître, souvent en association avec une résistance à la streptomycine et aux tétracyclines. Plus récemment, ces isolats résistants ont également présenté une résistance à l'acide nalidixique, qui est une quinolone, ce qui peut être un indicateur de l'émergence d'une résistance aux fluoroquinolones. Depuis 2011, 45 isolats de *S. Kentucky* provenant de sources agroalimentaires ont présenté une résistance à l'acide nalidixique; près des trois quarts de ces isolats ont été détectés en 2015. En 2016, aucun isolat de *S. Kentucky* n'était résistant à l'acide nalidixique.

Une résistance à la ciprofloxacine a été observée pour la première fois en 2015 dans les isolats de *S. Kentucky* de source agroalimentaire; il s'agissait également de la première fois qu'une résistance à une fluoroquinolone était détectée dans tout isolat de *Salmonella* prélevé dans un poulet. Aucun isolat de *S. Kentucky* de source agroalimentaire n'a montré une résistance à la ciprofloxacine en 2016. En 2015, 32 isolats de *S. Kentucky* provenant de poulets sains à la ferme étaient résistants à tous les antimicrobiens de la classe des bêta-

lactamines testés; les trois quarts étaient également résistants à l'acide nalidixique. Un profil de résistance semblable a également été observé dans deux isolats de *S. Kentucky* provenant d'échantillons de viande de poulet vendue au détail. Tous les isolats de *S. Kentucky* d'origine agroalimentaire présentant ce profil de résistance en 2015, sauf un, provenaient de la Colombie-Britannique. Cette province est la seule région où les élevages de poulets à griller participants ont déclaré avoir utilisé de l'enrofloxacin (une fluoroquinolone); toutefois, aucune utilisation n'a été déclarée en Colombie-Britannique ni ailleurs au Canada depuis 2013. En 2016, on a détecté un total de 38 isolats de *S. Kentucky* résistant à l'ensemble des bêta-lactamines testés (à l'exception du méropénem); aucun de ces isolats n'était résistant à l'acide nalidixique.

Les isolats humains de *Salmonella* non typhique résistants aux fluoroquinolones étaient principalement des sérotypes *Kentucky*, *Enteritidis* et *Typhimurium*. Entre 2011 et 2015, 127 isolats de ce type ont été détectés; 17 isolats humains de *Salmonella* non typhique résistants à la ciprofloxacin ont été prélevés en 2015. En 2016, 41 isolats additionnels de *Salmonella* non typhique prélevés chez les humains ont montré une résistance à la ciprofloxacin. En 2015, la plupart des isolats humains résistants étaient du sérotype *S. Kentucky* ($n = 9$), ce qui était inattendu. Cette observation importante devra être surveillée au fil du temps, car il s'agit d'un sérotype très courant chez les poulets, mais qui est rarement isolé chez les humains. Contrairement aux profils de résistance observés dans les isolats de *S. Kentucky* d'origine animale et alimentaire, seuls cinq isolats parmi tous les isolats humains de *S. Kentucky* recueillis entre 2011 et 2015 étaient résistants à la ceftriaxone, et juste un parmi ceux-ci était également résistant à l'acide nalidixique. Parmi les isolats de *S. Kentucky* recueillis chez les humains entre 2011 et 2015, les deux tiers étaient résistants à la ciprofloxacin ou à l'acide nalidixique. Tous les isolats de *S. Kentucky* recueillis chez les humains en 2016 ($n = 12$) étaient résistants à la ciprofloxacin ou à l'acide nalidixique. Une analyse précédente des isolats canadiens de *S. Kentucky* a conclu que les infections humaines n'étaient pas acquises à partir d'aliments produits dans le pays³⁶. La même étude a observé que, parmi les patients ayant des antécédents de voyage, tous avaient voyagé en Afrique, ce qui ressemble aux conclusions des travaux menés précédemment en Europe ayant établi un lien entre l'infection par *S. Kentucky* résistant à la ciprofloxacin et les voyages dans des pays d'Afrique³⁷. En 2016, la plupart des isolats résistant aux fluoroquinolones chez les humains étaient de sérotype *S. Enteritidis* ($n = 20$), lequel était suivi du sérotype *S. Kentucky* (12 cas).

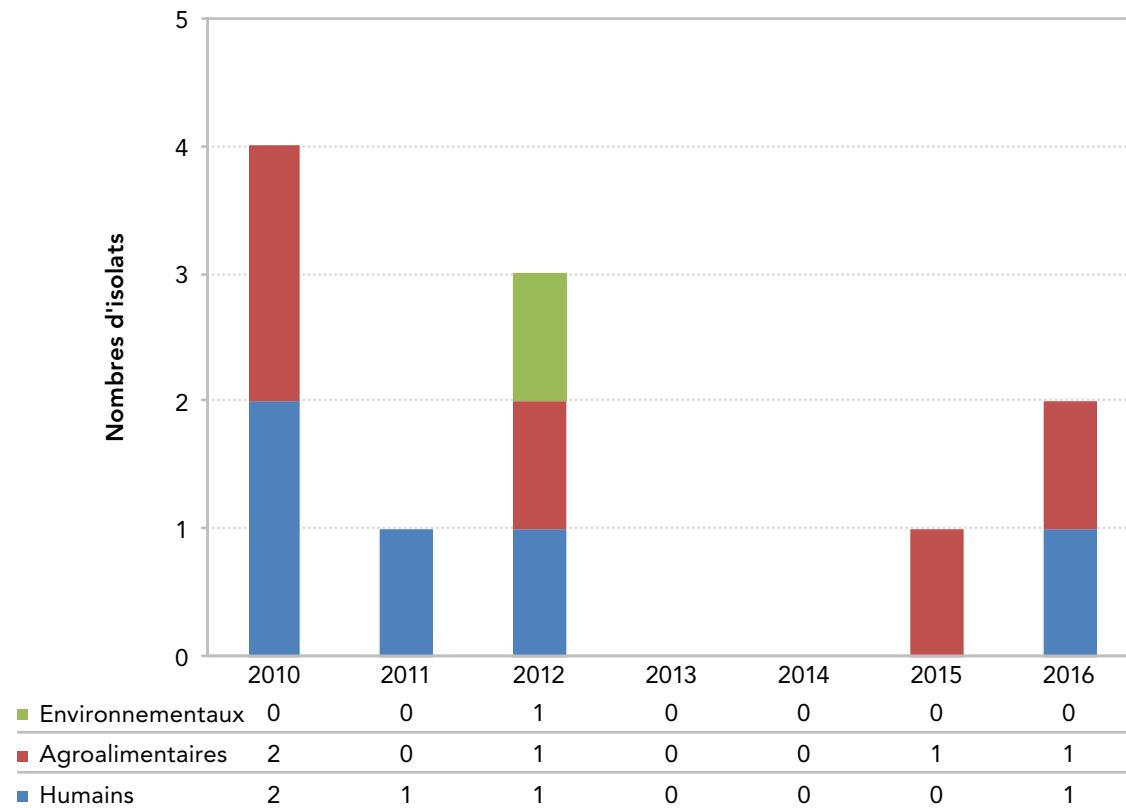
ENCADRÉ 8 : DÉPISTAGE DES RÉSISTANCES À LA COLISTINE CHEZ LES HUMAINS ET LES ANIMAUX ET DANS LES PRODUITS ALIMENTAIRES

La colistine est un antimicrobien de la classe des polymyxines (polymyxine E) qui est considéré comme étant de très haute importance pour la médecine humaine¹⁵. La résistance à la colistine pourrait être médiée par le gène MCR-1, lequel a été signalé pour la première fois en novembre 2015, en Chine³⁸. Depuis ce temps, le nombre de rapports de résistance à la colistine et de découvertes du gène MCR-2³⁹ ont augmenté à l'échelle mondiale et on a intensifié les efforts de dépistage dans les programmes de surveillance.

Depuis 2015, des isolats de *Salmonella* et d'*Escherichia coli* provenant de toutes les composantes du système de surveillance agroalimentaire (c.-à-d., vente au détail, abattoirs, fermes) ainsi que des isolats cliniques animaux de *Salmonella* ont été testés aux fins de détermination de la résistance à la colistine. Les tests rétrospectifs des isolats provenant des mêmes composantes du système de surveillance agroalimentaire ainsi que les études de recherche ciblées soutenues ont fait l'objet d'une évaluation visant à déterminer si le critère de concentration minimale inhibitrice de la colistine était satisfait pour la résistance à la ciprofloxacine et à la ceftriaxone. Les isolats humains ont été testés au moyen de critères d'inclusion semblables pour le dépistage. Tout isolat répondant au critère de dépistage phénotypique était testé pour vérifier la présence de variantes du gène MCR, et ce, au moyen d'épreuves par réaction en chaîne de la polymérase (RCP).

Parmi les échantillons et les isolats testés, quatre cas d'*E. coli* et un cas de *S. typhimurium* porteurs du gène MCR-1 ont été détectés chez les humains. Cinq isolats d'*E. coli* provenant de produits alimentaires (deux de bœuf haché vendu au détail, un de viande de veau vendu au détail, et deux de produits de la mer importés) et un isolat d'*E. coli* provenant des eaux usées contenaient le gène MCR-1 (Figure A).

FIGURE A : Nombre d'isolats montrant un résultat positif au test de dépistage du gène MCR-1, de 2010 à 2016



* **NOTE :** Étant donné que ces résultats proviennent de plusieurs sources, aucune inférence de la tendance d'une année à l'autre ne peut être faite.

Les programmes de surveillance et les études ciblées au Canada ont identifié le gène MCR-1 conférant une résistance à la colistine, et ce, au moyen de tests rétrospectifs et prospectifs réalisés sur des échantillons humains, agroalimentaires et environnementaux. La présence d'une résistance à la colistine dans les isolats dérivés d'animaux domestiques destinés à l'alimentation, de fruits de mer importés, de l'environnement et de patients humains aux antécédents de voyages variés met en évidence l'importance de poursuivre les efforts de surveillance.

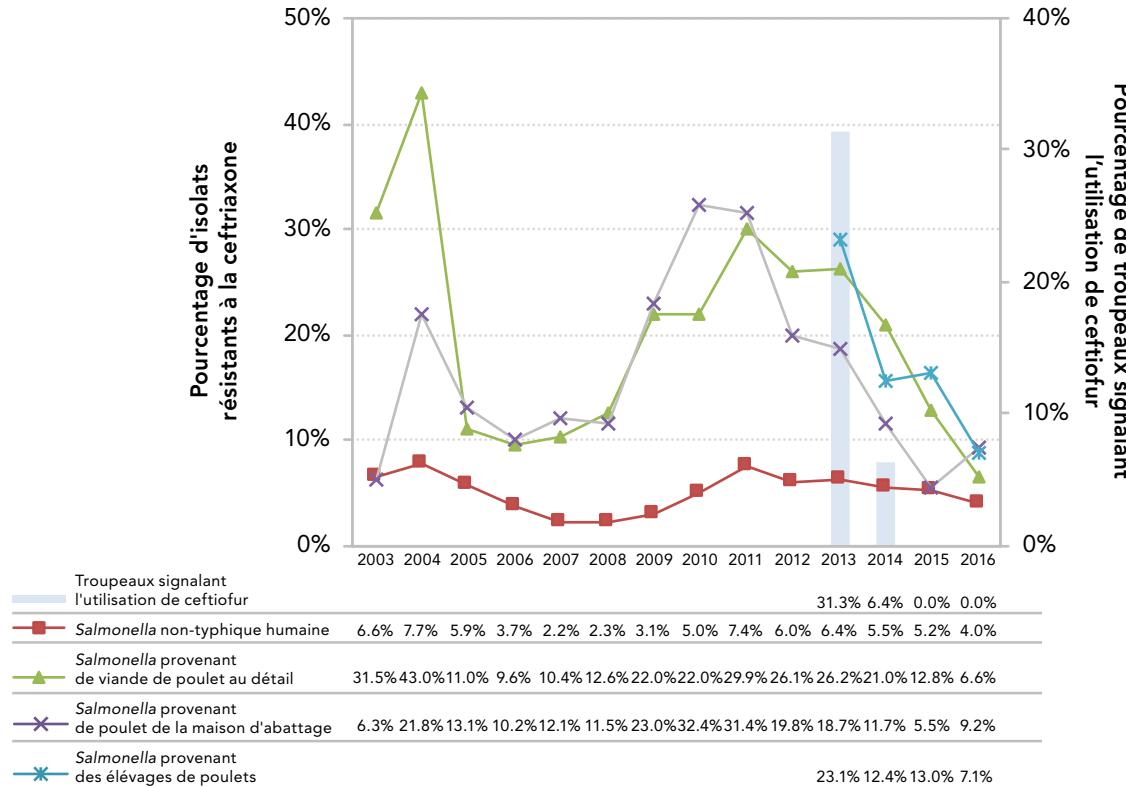
ENCADRÉ 9: RÉSISTANCE À LA CEFTRIAXONE DANS LES ISOLATS DE *SALMONELLA* NON TYPHIQUE ET D'*ESCHERICHIA COLI* GÉNÉRIQUE

La ceftriaxone est un antimicrobien de catégorie I¹⁵ (de très haute importance en médecine humaine) qui est utilisé pour traiter diverses infections chez l'humain. Bien que la ceftriaxone ne soit pas utilisée chez les animaux, d'autres médicaments semblables (p. ex. ceftiofur) sont utilisés pour traiter et prévenir diverses infections chez les animaux. Dans la plupart des cas, si un organisme est résistant à l'un de ces médicaments, il sera également résistant à l'autre.

En 2015, on a observé une baisse de l'utilisation déclarée du ceftiofur dans les élevages de poulets à griller et une évolution de la résistance à la ceftriaxone dans les isolats de *Salmonella* provenant d'humains, de poulets et de viande de poulet (Figure A). Au milieu de l'année 2014, l'industrie avicole a interdit à l'échelle nationale l'utilisation d'antimicrobiens de catégorie I aux fins de prévention des maladies. Conformément à la date de cette interdiction, l'utilisation déclarée du ceftiofur chez les poulets à griller a continué de baisser pour atteindre 0 % dans les élevages participants en 2015. L'utilisation déclarée du ceftiofur est demeurée à 0 % en 2016. Durant la même période, un déclin simultané de la résistance à la ceftriaxone a été observé dans les isolats de *Salmonella* provenant de multiples composantes du système de surveillance. Des tendances similaires ont été observées dans les isolats d'*E. coli* (données non illustrées). La plupart des résistances à la ceftriaxone chez les humains ont été observées dans des isolats de *Salmonella* Heidelberg. En 2016, la résistance à la ceftriaxone dans les isolats de *Salmonella* Heidelberg provenant d'humains a chuté à 16 % (par rapport à 27 % en 2015; données non illustrées).

L'initiative menée par le secteur avicole (volaille) visant à éliminer l'utilisation du ceftiofur et de tous les autres antimicrobiens de catégorie 1 aux fins de prévention des maladies a semblé avoir eu l'effet escompté. Les données ont montré une baisse de l'utilisation déclarée du ceftiofur chez les poulets à griller ainsi qu'une diminution de la résistance dans les isolats d'*E. coli* et de *Salmonella* provenant de poulets et de viande de poulet. Cette tendance sera surveillée au cours des prochaines années, et on continuera d'examiner les répercussions de cette importante intervention sur la résistance de la bactérie *Salmonella* chez les humains.

FIGURE A : Baisse de l'utilisation déclarée du ceftiofur dans les élevages et évolution de la résistance à la ceftriaxone dans les isolats de *Salmonella* non typhique provenant d'humains et de poulets, de 2003 à 2016



ENCADRÉ 10: AUGMENTATION DU NOMBRE DE *Salmonella* HAUTEMENT PHARMACORÉSISTANTES

On dit qu'il y a multipharmacorésistance (MPR) lorsqu'une bactérie est résistante à plusieurs agents antimicrobiens. Ce type de bactérie représente la plus grande menace pour la santé publique, car les options de traitement contre celle-ci viennent à manquer, voire à disparaître.

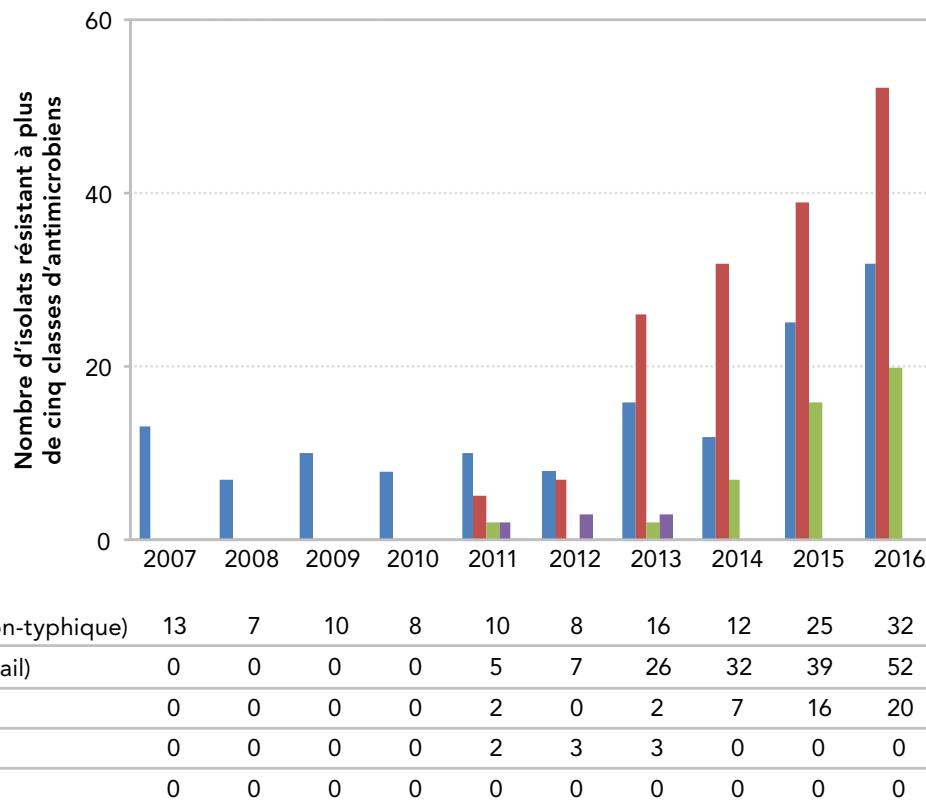
Selon l'année, la sensibilité des isolats de *Salmonella* est testée par rapport à six ou sept classes d'antimicrobiens différentes. Le nombre de classes de médicaments testées dépend de la configuration du groupe de produits utilisés durant l'année de surveillance donnée. En 2016, sept classes d'antimicrobiens ont été testées.

Les bactéries résistantes au plus grand nombre de classes d'antimicrobiens proviennent le plus souvent de personnes ou animaux malades ayant déjà été traités par des antibiotiques. L'ASPC porte une attention particulière à ces bactéries résistant à plus de cinq classes d'antimicrobiens (Figure A).

Entre 2006 et 2010, aucun isolat agroalimentaire de *Salmonella* n'était résistant à plus de cinq classes. Depuis 2011, un petit nombre croissant d'isolats hautement résistants ont été détectés. La plupart de ces derniers ont été prélevés chez des bovins cliniquement malades, et la majorité étaient des sérotypes *S. Dublin* (106/161; 66 %) et *S. Typhimurium* (42/161; 26 %). Un seul isolat agroalimentaire (*S. Typhimurium*) a montré une résistance aux sept classes testées; ce dernier provenait d'un échantillon clinique de bovin soumis en 2014. Bien qu'il soit important de surveiller cette tendance, la prudence est de rigueur dans l'interprétation des résultats. Les isolats cliniques de *Salmonella* reçus par l'ASPC ne proviennent pas tous de sources agroalimentaires (bon nombre de laboratoires ne soumettent pas d'isolats cliniques), et certains envois sont susceptibles d'être regroupés autour des éclosions de maladies, ce qui peut parfois entraîner des duplications provenant des mêmes animaux ou fermes. Aucun isolat hautement résistant de *Salmonella* n'a été détecté chez les poulets ou dans la viande de poulet.

Le nombre d'isolats de *Salmonella* hautement résistants chez les humains a également augmenté. Quatre isolats humains ont présenté une résistance aux sept classes d'antimicrobiens testées : deux isolats de sérotype *S. 4,[5],12:i:-* (en 2012 et 2016), un isolat de *S. Newport* (en 2014), et un isolat de *S. Kentucky* (en 2015). La figure A montre en quoi les isolats hautement résistants pourraient devenir plus fréquents chez les humains et les animaux au Canada; c'est pourquoi on continuera à surveiller les tendances.

FIGURE A : Nombre d'isolats résistant à plus de cinq classes d'antimicrobiens, par composante du PICRA, de 2007 à 2015



UTILISATION DES ANTIMICROBIENS AU CANADA

Méthodes

Toutes les données présentées concernent les antimicrobiens de classe J01, tel qu'il est décrit par l'Organisation mondiale de la Santé³⁰. Ces antibactériens sont destinés à une utilisation systémique. Les antimicrobiens classés dans les autres groupes (p. ex. antifongiques de classe D01 pour usage dermatologique, anti-infectieux et antiseptiques de classe A01AB pour traitement oral local) ont été exclus de ces analyses.

Les données sur l'UAM chez les humains proviennent entre autres des ordonnances délivrées par les pharmacies de détail au Canada, des achats d'antimicrobiens faits par les hôpitaux canadiens, et des diagnostics posés par les médecins dans la communauté pour lesquels un antimicrobien a été recommandé. Quatre ensembles de données décrivant l'UAM chez les humains ont été consultés; ces derniers sont présentés dans les trois sections suivantes : l'UAM au sein de la collectivité, l'UAM par diagnostic et l'UAM dans les hôpitaux. Toutes les données reçues sont examinées, épurées et analysées par l'ASPC.

1. l'UAM dans la collectivité

Les données présentées ici proviennent de deux ensembles de données : l'ensemble de données du Canadian CompuScript (CCS, acquis auprès d'IVQA) et les données des réclamations provenant du Programme des services de santé non assurés (SSNA) de Santé Canada. Le CCS inclut des données recueillies auprès de 60 % des pharmacies dans les provinces canadiennes (aucune donnée territoriale n'est disponible), lesquelles sont extrapolées à l'univers constitué de près de 10 000 pharmacies. Les données incluses sont les ordonnances délivrées par produit antimicrobien, et le nombre d'unités délivrées par produit.

Les données des réclamations provenant du programme des SSNA ont été acquises afin de dresser le portrait de l'utilisation des antimicrobiens chez les populations autochtones vivant aux territoires. Cet ensemble de données inclut le nombre d'ordonnances rédigées et le nombre d'unités délivrées par produit pour toutes les ordonnances exécutées dans le cadre du programme.

2. l'UAM par diagnostic

L'ensemble de données de l'Index canadien des maladies et traitements (ICMT) acquis auprès de l'IVQA, fournit de l'information sur les formes de maladies rencontrées dans les cabinets médicaux (spécialistes et omnipraticiens, y compris ceux ayant un cabinet à l'hôpital) et les types de traitements prescrits. Les données de 652 médecins étaient disponibles en 2016, et des méthodes de projection ont été utilisées pour extrapoler ces données à l'univers constitué d'environ 55 092 médecins au Canada. Pendant les périodes de collecte de données (2 jours chaque quart), les médecins consignent tous les diagnostics établis lors des consultations ainsi que tous les produits médicamenteux ayant été recommandés (qu'une ordonnance ait été rédigée ou non pour ce produit).

3. l'UAM dans les hôpitaux

Les données dans cette section proviennent de la base de données CDH (achetées d'IVQA). La base de données CDH fournit une mesure de la valeur en dollars et du volume unitaire des produits pharmaceutiques achetés par la quasi-totalité des hôpitaux du Canada. Les hôpitaux dans ce contexte comprennent les hôpitaux généraux, les établissements de soins de longue durée, les hôpitaux psychiatriques, les hôpitaux pédiatriques et les maternités, les hôpitaux gouvernementaux, les centres anticancéreux et les hôpitaux spécialisés, et excluent les prisons fédérales. Les données relatives aux achats effectués auprès des fabricants de produits pharmaceutiques (entrepôts/ grossistes) sont recueillies auprès de plus de 650 hôpitaux et sont extrapolées afin de représenter les achats faits par plus de 740 hôpitaux à l'échelle du Canada. Les provinces de l'Île-du-Prince-Édouard et de Terre-Neuve-et-Labrador ont été regroupées en raison du faible volume d'achats dans chacune de ces provinces. La Colombie-Britannique, le Nunavut, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest ont été regroupés puisque les produits pharmaceutiques achetés dans ces provinces et territoires sont regroupés et ne peuvent être répartis selon la province ou le territoire respectif. Le CDH fournit la valeur estimée des antimicrobiens achetés par les divers secteurs hospitaliers et ne représente pas nécessairement les antimicrobiens administrés. De plus, les retours sont inclus, et la base de données est ajustée sur une base continue (pour les corrections); par conséquent, l'historique des données peut changer.

Les données de cette section sont présentées au moyen de quatre paramètres différents, chacun dépeignant l'utilisation des antimicrobiens sous un angle légèrement différent. Ces paramètres sont les suivants :

1. Kilogrammes d'agent actif. Ce paramètre permet de comparer différents ensembles de données, lorsque les ordonnances ou le nombre de doses peuvent ne pas être appropriés (p. ex., utilisation comparative chez les humains et les animaux, où une ordonnance rédigée pour l'ensemble d'un troupeau ne peut être comparée à celle faite à un seul humain). Il s'agit d'une mesure brute du poids de l'ingrédient actif délivré ou acheté. Il convient de noter que ce paramètre peut varier considérablement selon les produits utilisés dans une situation donnée, puisque la pharmacodynamique joue un rôle important. Par exemple, un produit nécessitant une dose plus élevée ne favorisera pas nécessairement la sélection d'une résistance à un taux plus élevé que celui d'un produit nécessitant une dose plus faible.

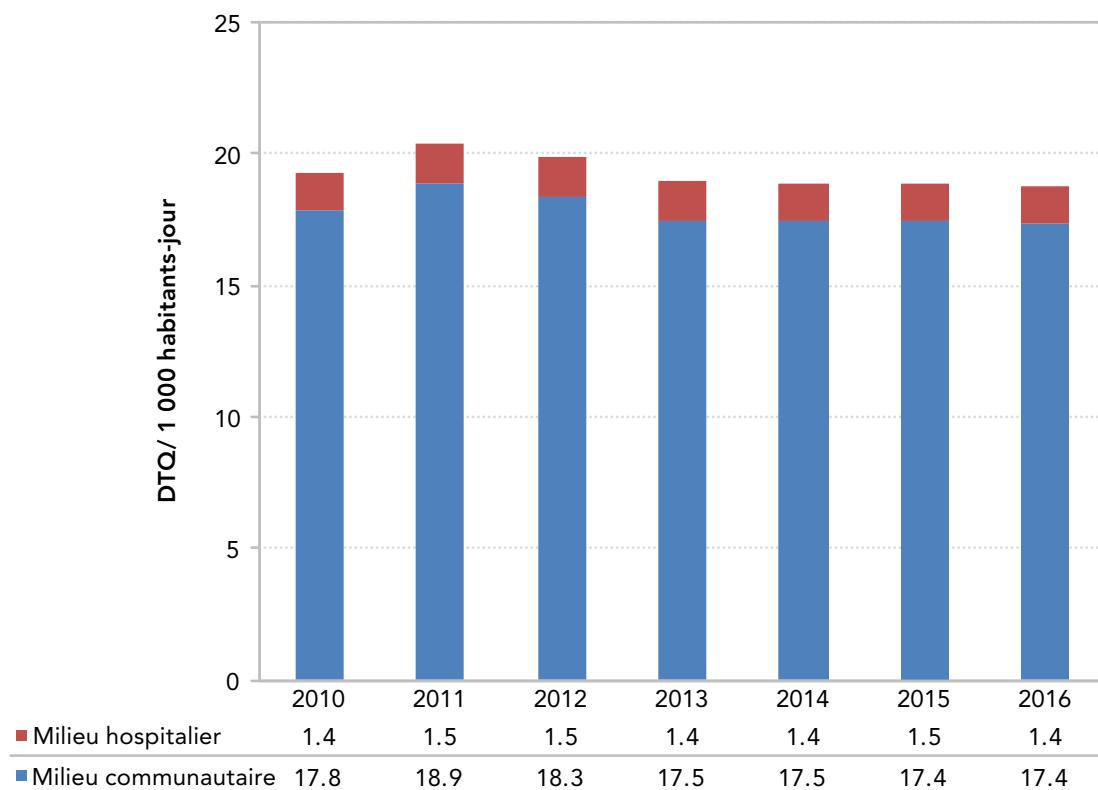
2. Doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par population. Cette mesure normalisée de l'usage des médicaments chez les humains permet de faire des comparaisons entre les populations. La dose quotidienne normalisée pour chaque antimicrobien est établie par l'Organisation mondiale de la Santé et reflète la dose par jour normalement administrée à un adulte. Les mesures globales présentées ici sont calculées en divisant le nombre total de kilogrammes actifs pour chaque produit par la dose quotidienne normalisée. Ces valeurs sont ensuite divisées par les mesures de la population pour assurer une comparabilité dans le temps et entre les provinces. Aucun ajustement n'est fait pour les ordonnances délivrées aux enfants ici; les mesures nationales sont présentées comme si toutes les ordonnances étaient délivrées aux adultes. Lorsque les données sont réparties par catégories d'âge aux fins de comparaison, les DTQ ne sont pas présentées pour le groupe d'âge des 0 à 14 ans.
3. Ordonnances par population. Cette mesure fournit la meilleure information pour examiner les comportements des prescripteurs. Les DTQ peuvent fluctuer lorsque des doses plus élevées ou de plus longue durée sont prescrites ou lorsque la dynamique de la population change (c.-à.-d., variations de la proportion des enfants/adultes; la dose pour un enfant peut représenter une fraction de la mesure normalisée établie pour les adultes). Les ordonnances par mesure de population ne sont pas influencées par ces facteurs et sont facilement comprises. Par conséquent, il est souvent le premier choix pour les comparaisons dans un pays au fil du temps. Cependant, ce n'est peut-être pas la meilleure option pour les comparaisons internationales de l'UAM, car le volume de produit n'est pas pris en compte. La mesure des ordonnances par population n'est pas sous l'influence de ces facteurs et est facilement comprise. Par conséquent, il est souvent le premier choix pour les comparaisons dans un pays au fil du temps. Cependant, ce n'est peut-être pas la meilleure option pour les comparaisons internationales de l'UAM, car le volume de produit n'est pas pris en compte.
4. Doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par ordonnance. Cette mesure est calculée en divisant les DTQ par produit par le nombre d'ordonnances pour ce même produit. Ce paramètre permet d'évaluer la façon dont les ordonnances changent avec le temps; un rapport DTQ/ordonnance plus élevé peut indiquer que l'ordonnance moyenne est rédigée pour une période plus longue ou une concentration plus forte du produit.

Utilisation des antimicrobiens au pays

Au Canada, l'utilisation des antimicrobiens a légèrement varié depuis 2010, l'utilisation par habitant la plus faible ayant eu lieu en 2016 et la plus élevée en 2011 (Figure 40). Entre 2013 et 2016, les variations au chapitre de l'utilisation des antimicrobiens ont été dans l'ensemble très petites, après les déclins observés en 1995 et les années suivantes¹⁴. La grande majorité des antimicrobiens utilisés au Canada chez les humains sont prescrits en milieu communautaire; environ 92 % des doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) en 2016 ont été délivrées en pharmacie, comparativement à 8 % des DTQ achetées par les hôpitaux.

En 2016, 206 262 kilogrammes d'ingrédients antimicrobiens ont été délivrés dans les pharmacies, et 40 752 kilogrammes ont été achetés par les hôpitaux, pour un total de 247 014 kg et des dépenses d'environ 766 M\$ (674 M\$ pour le milieu communautaire et 92 M\$ pour les hôpitaux).

FIGURE 40 : Nombre de doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par 1 000 habitants-jours au Canada, selon les données sur les achats des hôpitaux et les ordonnances rédigées en milieu communautaire, 2010-2016



Médicaments délivrés en pharmacie à l'échelle nationale

Méthodes

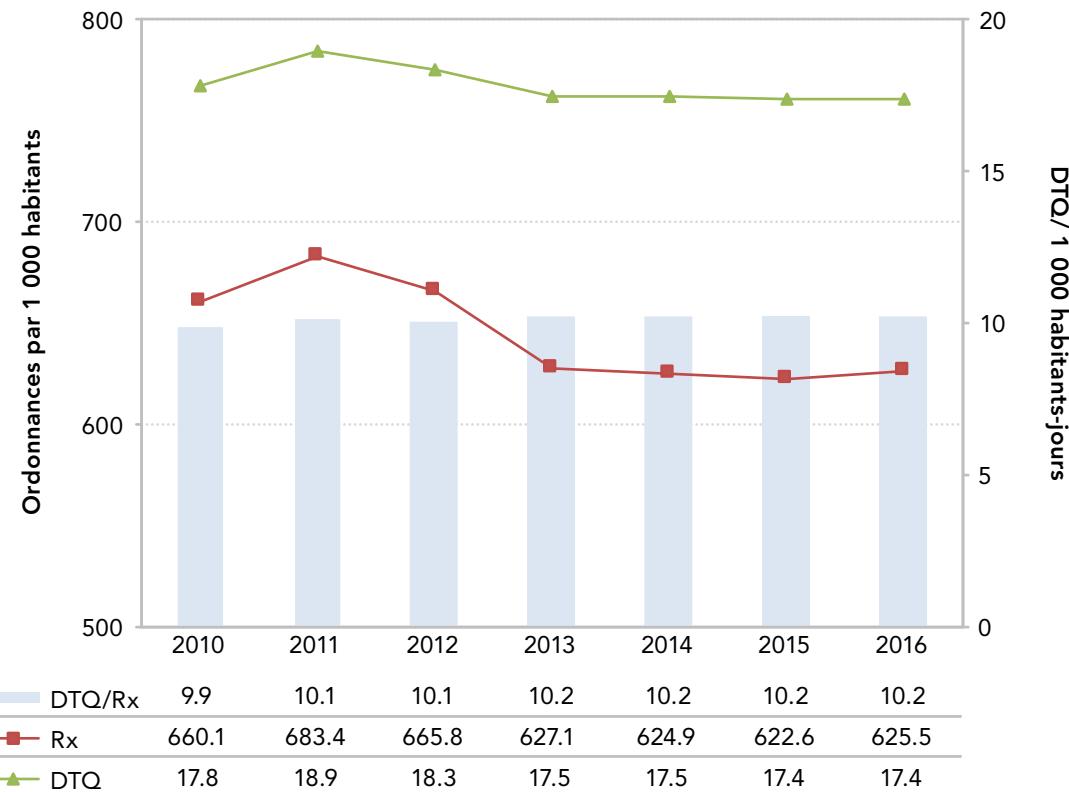
Les données présentées ici proviennent de deux ensembles de données : l'ensemble de données canadien CompuScript (CCS), et les données des réclamations provenant du programme du Programme des services de santé non assurés (SSNA) de Santé Canada. Le CCS inclut des données recueillies auprès de 60 % des pharmacies dans les provinces canadiennes, lesquelles sont extrapolées à l'univers constitué de près de 10 000 pharmacies. Les données incluses sont les ordonnances délivrées par produit antimicrobien, et le nombre d'unités délivrées par produit. Cet ensemble de données peut être divisé selon l'âge du patient ou la spécialité du prescripteur (mais pas les deux à la fois, en raison des petites cellules et des questions de confidentialité).

Les données des réclamations provenant du programme des SSNA ont été acquises afin de dresser le portrait de l'utilisation des antimicrobiens chez les populations autochtones au Canada. Cet ensemble de données inclut le nombre d'ordonnances rédigées et le nombre d'unités délivrées par produit pour toutes les ordonnances exécutées dans le cadre du programme. Comme les ordonnances délivrées dans le cadre de ce programme à l'échelle des provinces sont incluses dans l'ensemble de données CCS, elles sont exclues de l'information nationale présentée, et seules les ordonnances des SSNA provenant des territoires sont incluses.

Antimicrobiens délivrés en milieu communautaire

En 2016, 625 ordonnances par 1 000 habitants ont été délivrées en milieu communautaire (Figure 41). Cette mesure est demeurée assez stable entre 2013 et 2016, à la suite d'une baisse de 38 ordonnances par 1 000 habitants entre 2012 et 2013, et les grands déclins précédents vus depuis 1995[ref]. Des tendances similaires dans les DTQ's sont apparues au fil du temps (Figure 41). Les DTQ's par ordonnance ont légèrement augmenté entre 2010 et 2016.

FIGURE 41 : Mesures totales de l'utilisation des antimicrobiens en milieu communautaire au Canada de 2010 à 2016; DTQ par ordonnance, ordonnances par 1 000 habitants et DTQ pour 1 000 habitants-jours



Les antimicrobiens les plus fréquemment prescrits au Canada sont restés stables au fil du temps (Tableau 4). L'amoxicilline continue d'être le produit le plus fréquemment prescrit, représentant environ 26 % des ordonnances en 2016, suivie de l'azithromycine et de la céfalexine. Les antimicrobiens dont le nombre de doses thérapeutiques quotidiennes délivrées a été le plus élevé sont également demeurés stables au cours des dernières années (Tableau 5). L'amoxicilline a représenté près de 29 % des DTQ délivrées en 2016, suivie de la doxycycline et de la clarithromycine.

TABLEAU 4 : Ordonnances par 1 000 habitants pour les 10 antimicrobiens les plus couramment prescrits au Canada, de 2010 à 2016

ANTIMICROBIEN	RANG*	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Amoxicilline	1	158,75	170,25	163,17	160,23	166,32	161,28	164,35
Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	6	18,12	23,74	25,04	27,43	29,87	33,72	36,95
Azithromycine	2	54,07	58,35	59,92	56,19	56,83	59,44	63,23
Céfalexine	3	44,86	48,50	49,52	50,79	51,12	50,98	52,27
Ciprofloxacine	4	62,21	63,39	61,40	58,23	56,08	55,47	52,02
Clarithromycine	7	64,07	66,93	62,12	52,85	46,72	39,61	34,87
Clindamycine	10	23,51	23,19	22,73	22,60	22,40	21,99	21,37
Doxycycline	9	14,47	15,79	16,66	18,59	20,38	23,05	24,76
Nitrofurantoïne	5	29,45	31,77	34,22	34,06	35,86	38,03	38,26
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	8	33,63	31,92	29,55	30,75	29,47	30,27	30,50
TOTAL		660,09	683,37	665,79	627,09	624,90	622,60	625,50

* Classés des plus fréquemment prescrits aux moins prescrits en 2016

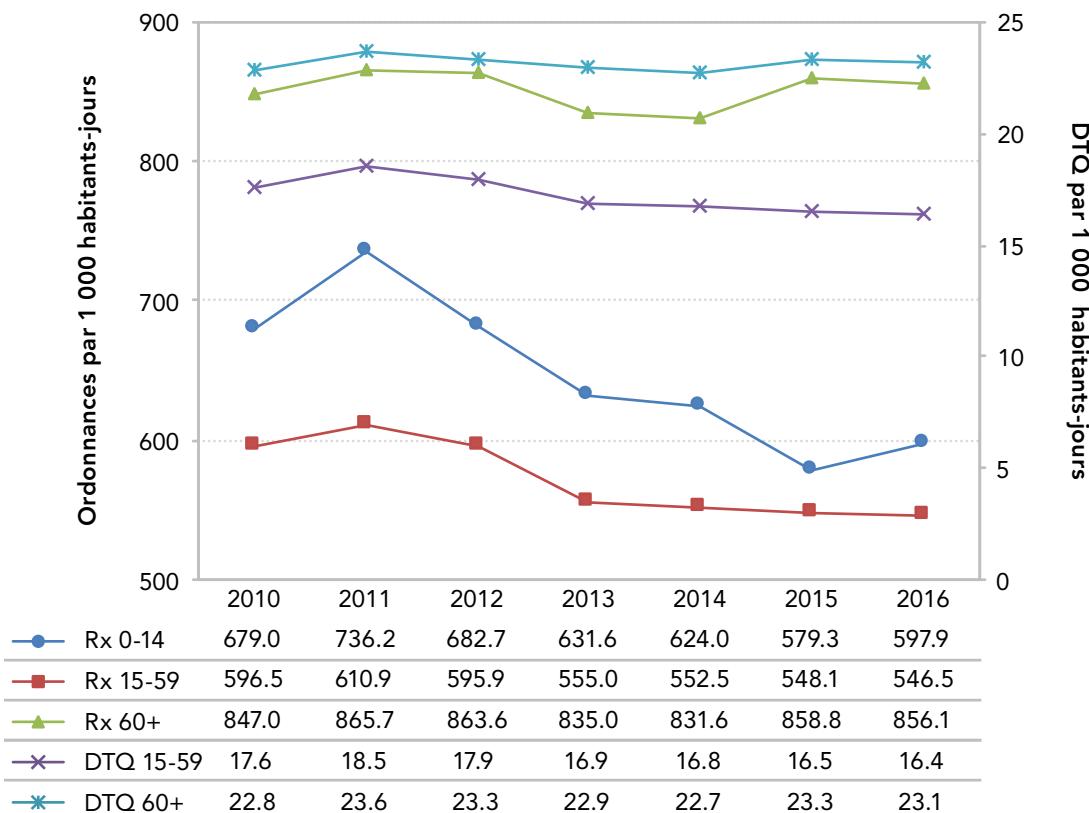
TABLEAU 5 : Doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 habitants-jours pour les 10 antimicrobiens ayant le plus de DTQ délivrées au Canada, de 2010 à 2016

ANTIMICROBIEN	RANG*	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Amoxicilline	1	4,63	5,03	4,83	4,82	5,05	4,94	5,03
Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	4	0,65	0,86	0,91	1,01	1,11	1,27	1,40
Azithromycine	7	0,77	1,02	1,00	0,85	0,85	0,89	0,93
Céfalexine	5	0,90	0,97	0,98	1,01	1,02	1,02	1,04
Ciprofloxacine	6	1,19	1,22	1,17	1,11	1,07	1,06	0,99
Clarithromycine	3	2,70	2,82	2,64	2,28	2,03	1,75	1,54
Doxycycline	2	1,13	1,23	1,31	1,40	1,50	1,68	1,79
Minocycline	10	1,03	0,98	0,87	0,82	0,75	0,68	0,61
Nitrofurantoïne	8	0,70	0,74	0,78	0,76	0,78	0,81	0,80
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	9	0,77	0,75	0,69	0,68	0,67	0,65	0,64
TOTAL		17,83	18,92	18,32	17,50	17,49	17,41	17,39

* Classés des DTQ les plus élevées aux plus faibles en 2016

Tandis que les taux globaux d'ordonnances demeurent relativement stables depuis 2010, à la suite d'une baisse substantielle de 1995 à 2010⁴¹, les profils d'utilisation montrent des variations parmi les groupes d'âge au Canada au cours de la période de 2010 à 2016 (Figure 42). Les taux d'ordonnances chez les enfants âgés de 0 à 14 ans affichent une tendance à la baisse depuis 2011, tandis que les taux d'ordonnances chez les 60 ans et plus sont plus variables. Comme les années précédentes, le taux d'ordonnances et de DTQ les plus élevés en 2016 ont été observés dans le groupe d'âge 60 ans et plus. Les taux d'ordonnances chez les 15 à 59 ans sont restés stables durant les années 2013 à 2016, mais ont été inférieurs à ceux observés de 2010 à 2012. Il faut noter que les DTQ pour le groupe d'âge 0 à 14 ans ne sont pas présentées, puisque cette mesure n'est pas considérée comme appropriée pour les enfants en raison de la définition de dose thérapeutique quotidienne (mesure standard de la dose par jour de l'antimicrobien typiquement utilisée chez un adulte).

FIGURE 42 : Profils d'utilisation des antimicrobiens délivrés dans les pharmacies canadiennes, par groupe d'âge, de 2010 à 2016



Les cinq antimicrobiens les plus fréquemment prescrits différaient légèrement parmi les différents groupes d'âge (Tableau 6). L'amoxicilline était le produit le plus couramment prescrit dans tous les groupes d'âge, mais les autres produits et/ou classements suivants variaient.

TABLEAU 6 : Ordonnances par 1 000 habitants pour les cinq antimicrobiens les plus couramment prescrits par groupe d'âge au Canada, de 2010 à 2016

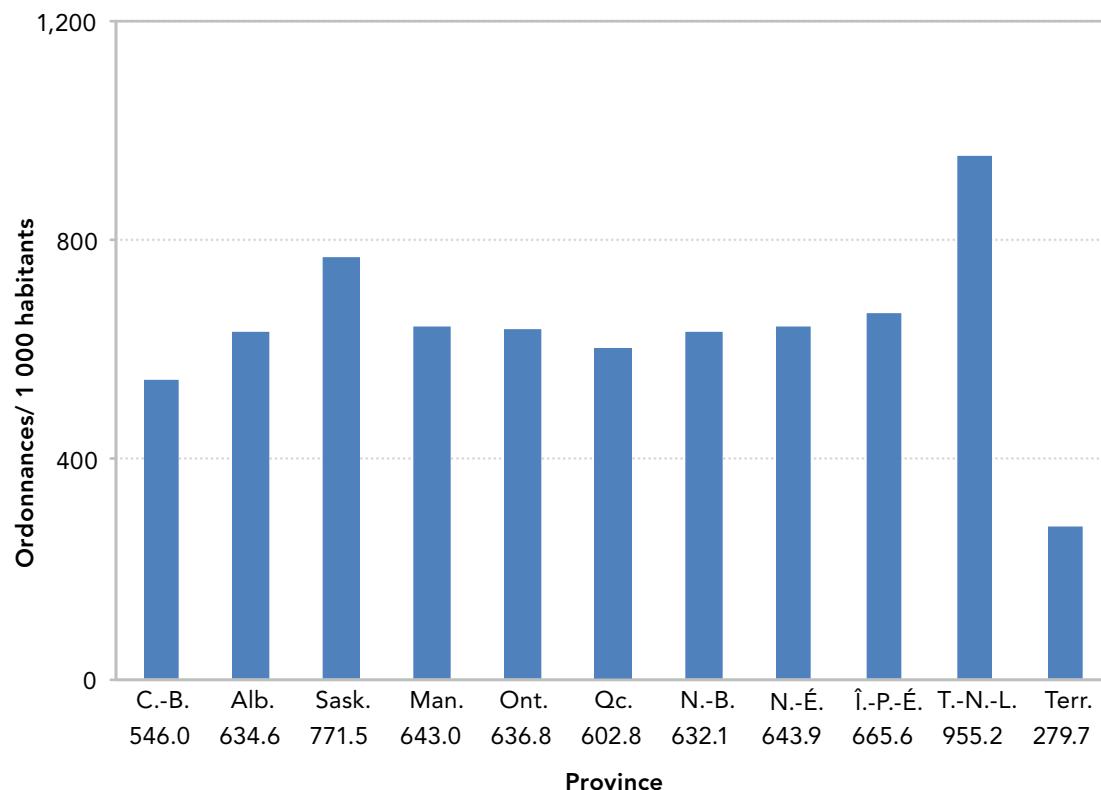
GROUPÉ D'ÂGE	ANTIMICROBIEN	RANG*	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
0 – 14	Amoxicilline	1	315,76	354,51	339,46	321,19	339,22	315,68	333,11
	Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	5	26,25	32,41	31,55	32,79	33,32	33,36	32,41
	Azithromycine	2	70,14	79,45	74,91	66,12	64,46	64,79	71,60
	Céfalexine	4	36,96	40,55	45,30	44,84	44,05	34,81	36,62
	Clarithromycine	3	80,80	91,31	81,27	64,72	55,09	44,73	39,62
TOTAL			678,96	736,16	682,73	631,65	624,02	579,29	597,95
15 – 59	Amoxicilline	1	124,96	131,73	124,84	123,89	127,54	124,75	125,16
	Azithromycine	2	49,31	52,25	53,81	50,31	51,17	52,53	55,85
	Céfalexine	3	41,43	44,41	44,32	45,43	45,82	46,41	46,85
	Ciprofloxacine	4	57,09	57,96	55,42	51,90	49,64	48,61	44,92
	Nitrofurantoïne	5	25,93	27,97	30,63	31,28	33,22	34,86	34,71
TOTAL			596,51	610,87	595,95	555,04	552,48	548,06	546,47
60 +	Amoxicilline	1	136,15	141,60	141,61	145,03	149,36	151,05	150,42
	Azithromycine	4	55,89	60,30	66,67	65,94	67,29	74,58	77,05
	Céfalexine	3	62,37	67,61	68,53	71,01	71,41	75,15	77,76
	Ciprofloxacine	2	128,82	129,84	126,14	119,82	114,78	113,16	106,78
	Nitrofurantoïne	5	63,25	67,15	69,81	66,58	68,36	72,56	73,33
TOTAL			847,01	865,71	863,57	835,00	831,58	858,78	856,15

* Classés par nombre d'ordonnances en 2016

Médicaments délivrés en pharmacie à l'échelle provinciale/territoriale

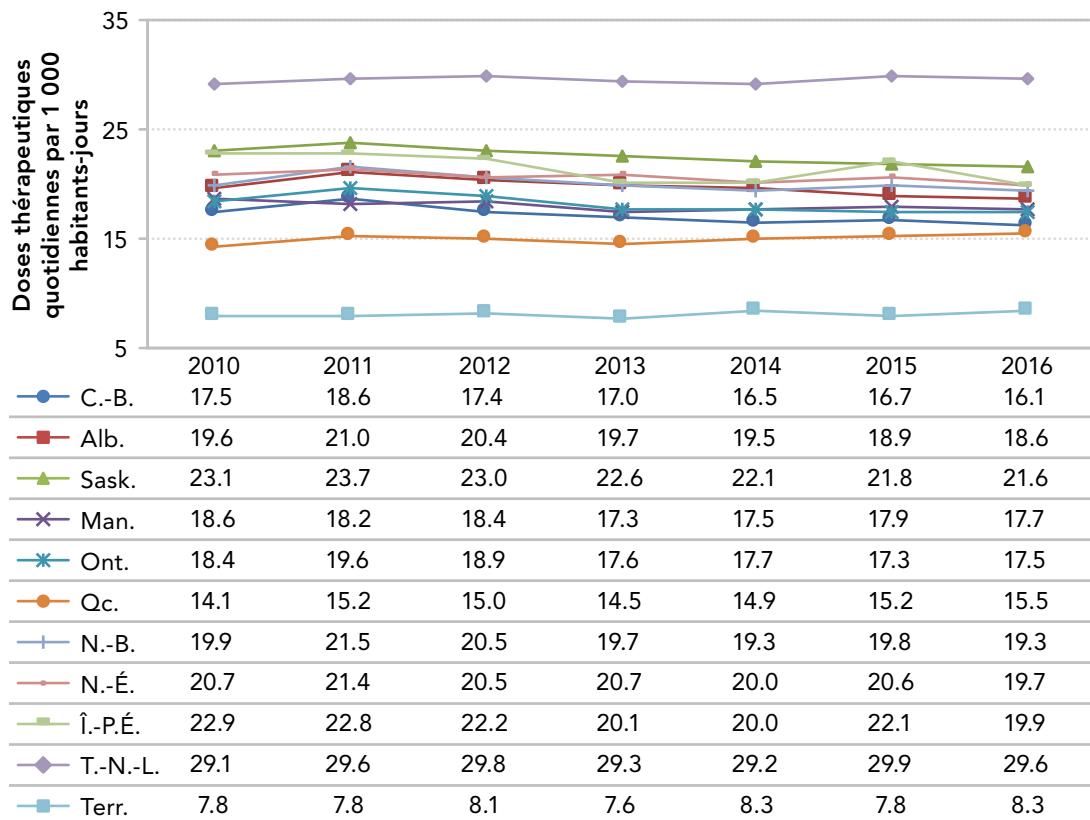
À l'échelon provincial en 2016, les taux d'ordonnances ont varié, les plus élevés étant observés dans la province de Terre-Neuve-et-Labrador (954 ordonnances par 1 000 habitants) et les plus faibles, en Colombie-Britannique (545 ordonnances par 1 000 habitants) (Figure 43). Le classement relatif d'utilisation des antimicrobiens dans les provinces est resté assez stable au fil du temps (Figure 44).

FIGURE 43 : Variation canadienne des taux d'ordonnances pour 1 000 personnes parmi les provinces et les personnes couvertes par les SSNA dans les territoires, 2016



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

FIGURE 44 : Doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 habitants-jours dans les provinces canadiennes, de 2010 à 2016



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

TABLEAU 7 : Doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 habitants-jours pour les 10 antimicrobiens les plus prescrits dans les provinces canadiennes, en 2016

ANTIMICROBIEN	RANG*	C.-B.	ALB.	SASK.	MAN.	ONT.	QC	N.-B.	N.-É.	Î.-P.-É.	T.-N.-L.	TERR.
Amoxicilline	1	4,15	5,30	6,54	5,30	5,64	3,86	4,88	5,02	5,99	9,33	2,85
Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	4	1,13	1,63	1,32	1,48	1,17	1,73	1,77	1,46	1,80	2,17	0,64
Azithromycine	7	0,55	0,85	1,18	1,17	1,06	0,89	0,96	0,58	0,82	1,79	0,29
Céfalexine	5	1,17	1,30	1,96	1,43	1,18	0,29	1,21	1,51	1,34	1,90	0,60
Ciprofloxacine	6	0,93	0,94	0,94	0,99	0,87	1,21	0,81	0,91	0,89	2,59	0,36
Clarithromycine	3	1,48	1,65	1,24	0,83	1,29	2,07	1,42	1,63	1,62	2,00	0,66
Doxycycline	2	2,53	2,26	4,18	2,20	1,39	1,14	2,46	2,99	2,65	2,48	1,21
Minocycline	10	0,64	1,00	0,24	0,57	0,38	0,83	0,58	0,87	0,39	0,72	0,04
Nitrofurantoïne	8	0,91	0,73	1,16	0,72	0,98	0,40	0,92	1,13	0,87	1,10	--
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	9	0,66	0,66	0,98	0,99	0,65	0,41	0,81	0,88	0,88	1,30	0,50
TOTAL		16,12	18,65	21,63	17,70	17,48	15,52	19,29	19,73	19,91	29,60	8,32

* Classés des DTQ les plus élevées aux plus faibles à l'échelle nationale en 2016

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

Pratiques de prescription selon le domaine de spécialisation

Les renseignements sur la spécialisation des professionnels rédigeant les ordonnances d'antimicrobiens figuraient dans les ensembles de données sur les ordonnances rédigées en milieu communautaire pour les années 2012 à 2016. Au total, 32 spécialités médicales et non médicales ont été répertoriées, dont une catégorie « passe-partout » appelée « tout autre spécialiste »ⁱⁱ. Afin de faciliter l'examen des données, ces spécialisations ont été classées en huit groupes plus largesⁱⁱⁱ, soit les médecins de famille et omnipraticiens; les dermatologues; les pathologistes, radiologistes et spécialistes en médecine nucléaire; les urgentologues; les pédiatres; les médecins internistes, les chirurgiens; et l'ensemble des autres spécialistes.

Soixante-cinq pour cent de toutes les ordonnances délivrées par les pharmacies communautaires ont été rédigées par le groupe des « praticiens communautaires » (médecins de famille et omnipraticiens) en 2016, suivi des groupes « tout autre spécialiste » (22,1 %) et « médecins internistes » (5 %). Les antimicrobiens les plus couramment prescrits par le groupe des prescripteurs communautaires étaient l'amoxicilline, l'azithromycine et la céphalexine. L'amoxicilline était parmi les trois premiers médicaments prescrits par tous les groupes à l'exception des médecins internistes; les deux autres antimicrobiens variaient selon le groupe de spécialité (Tableau 8).

ⁱⁱ La catégorie « tout autre spécialiste » comprend tous les autres « professionnels divers », tels les intervenants en médecine sportive et les infirmières praticiennes.

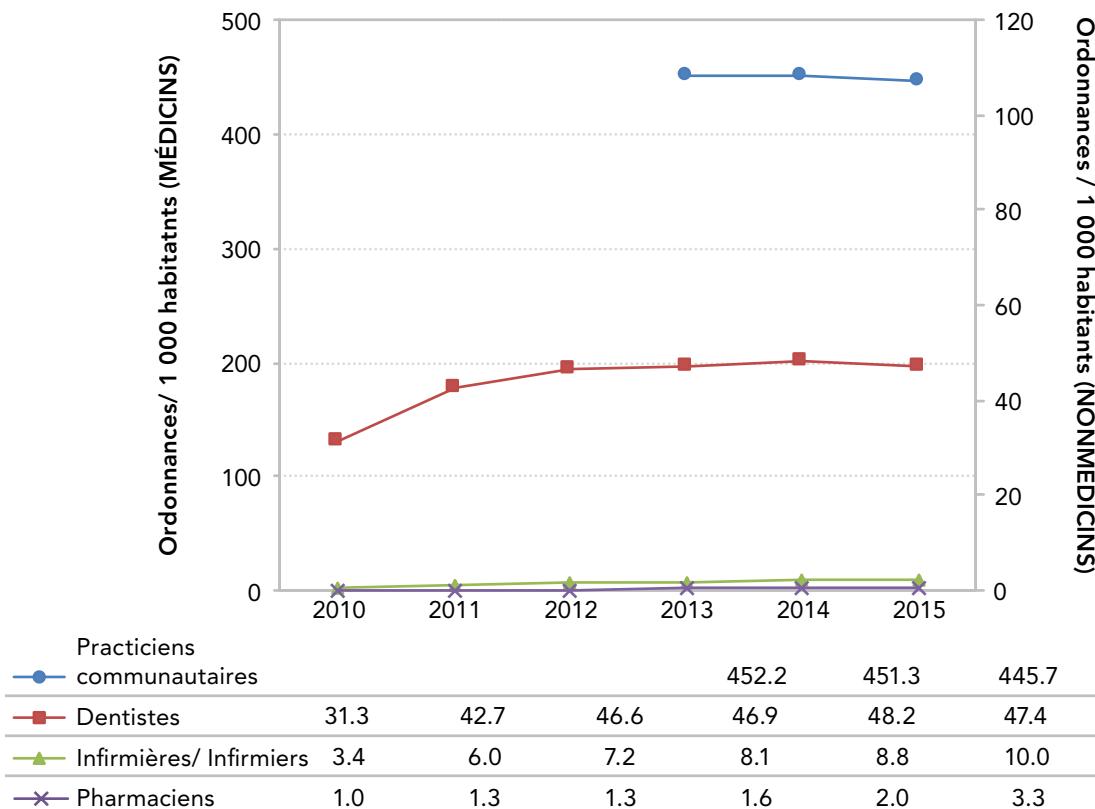
ⁱⁱⁱ Médecins de famille et omnipraticiens; dermatologues; pathologistes, radiologistes et spécialistes en médecine nucléaire; urgentologues; pédiatres; médecins internistes : allergologues, immunologues, bactériologistes, cardiologues, endocrinologues, gastro-entérologues, gériatres, hématologues, internistes généralistes, néphrologues, neurologues, oncologues, oto-rhino-laryngologistes, psychiatres et pneumologues; chirurgiens : anesthésistes, chirurgiens généralistes, obstétriciens et gynécologues, ophtalmologistes, chirurgiens orthopédistes, chirurgiens plastiques, chirurgiens thoraciques/ cardiaques et urologues; et tous les autres spécialistes.

TABLEAU 8 : Ordonnances par 1 000 habitants pour les trois antimicrobiens les plus prescrits dans chaque groupe de spécialistes

SPÉIALISTES	ANTIMICROBIEN	2013	2014	2015	2016
Tout autre spécialiste	Amoxicilline	55,16	56,17	56,93	58,57
	Clindamycine	12,61	12,40	12,10	11,64
	Pénicilline V	11,01	9,78	9,75	9,31
Médecins de famille et Omnipraticiens	Amoxicilline	91,52	96,15	91,00	92,08
	Azithromycine	43,79	44,44	46,24	48,19
	Céfalexine	34,38	34,88	35,05	35,74
Dermatologues	Doxycycline	2,22	2,51	2,84	2,73
	Minocycline	2,29	2,06	1,74	1,44
	Tétracycline	0,79	0,70	0,68	0,64
Pathologistes, radiologistes et spécialistes en médecine nucléaire	Amoxicilline	0,38	0,41	0,42	0,44
	Ciprofloxacine	0,11	0,11	0,11	0,10
	Azithromycine	0,08	0,07	0,07	0,08
Urgentologues	Céfalexine	0,64	0,72	0,75	0,83
	Amoxicilline	0,52	0,59	0,55	0,58
	Ciprofloxacine	0,47	0,51	0,55	0,51
Médecins internistes	Amoxicilline	4,76	4,67	4,48	4,81
	Sulfaméthoxazole et triméthoprime	3,59	3,53	3,90	4,38
	Azithromycine	3,37	3,65	3,78	4,22
Pédiatres	Amoxicilline	5,95	6,40	6,02	6,15
	Azithromycine	1,09	0,98	0,97	1,10
	Céfalexine	1,04	1,06	0,90	0,92
Chirurgiens	Ciprofloxacine	5,50	5,31	5,00	4,71
	Céfalexine	4,01	4,14	4,20	4,24
	Nitrofurantoiné	2,81	2,86	2,75	2,55

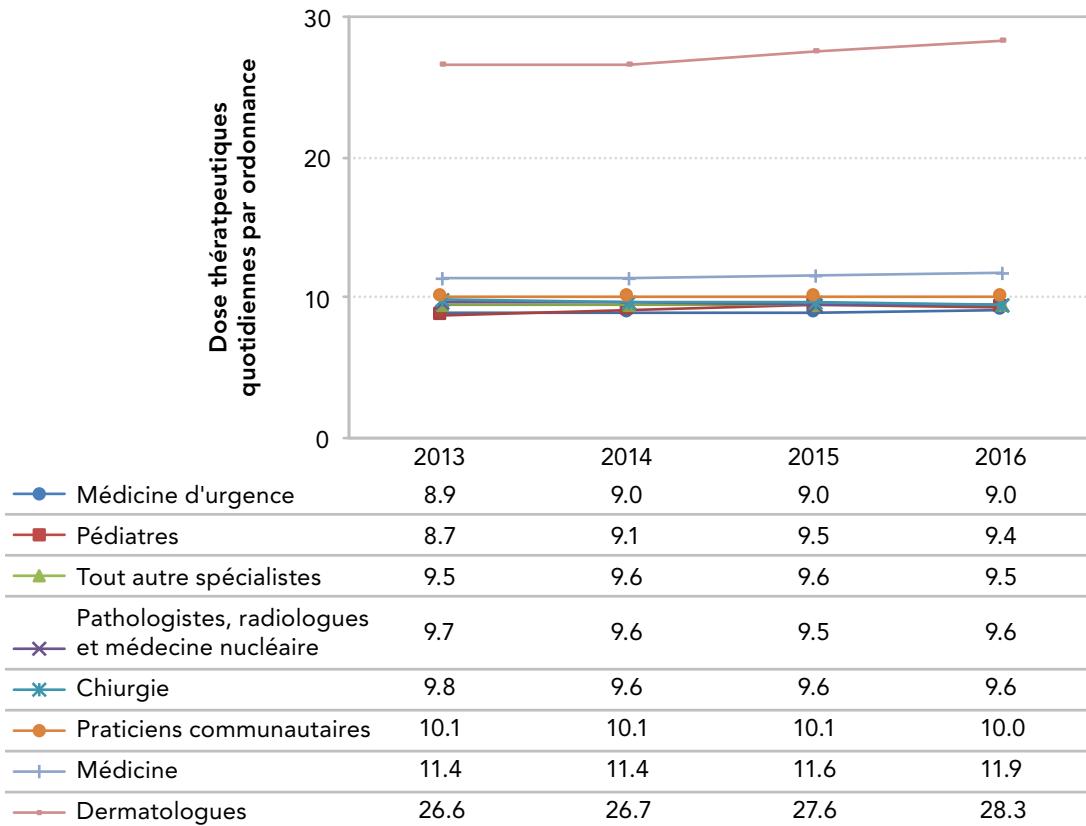
De 2013 à 2015, des informations spécifiques sur les prescripteurs dans le groupe «tout autre spécialistes» étaient disponibles. Les prescripteurs les plus communs identifiés dans ce groupe étaient les dentistes, avec des proportions beaucoup plus faibles fournies par les infirmières et les pharmaciens (Figure 45). Le taux de prescription chez les dentistes a augmenté de 2010 à 2013 et est demeuré relativement stable de 2013 à 2016. La raison pour cette augmentation n'est pas connue en ce moment. Les infirmières et les pharmaciens ont également augmenté leurs ordonnances entre 2010 et 2015, ce qui pourrait refléter la croissance de la population des infirmières praticiennes⁴² et l'élargissement du champ d'exercice des pharmaciens⁴³.

FIGURE 45 : Doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours prescrites par les praticiens communautaires, les dentistes, les infirmières et infirmiers, et les pharmaciens, de 2013 à 2015



En ce qui concerne les quantités d'antimicrobiens délivrées par ordonnance, les dermatologues se situaient au premier rang en 2016 avec environ 28 DTQ par ordonnance (Figure 46). Ceci est probablement attribuable aux ordonnances de longue durée des antibiothérapies utilisées pour les infections de la peau et les autres affections cutanées comme l'acné. Le groupe des médecins internistes et des praticiens communautaires suivait avec 12 et 10 DTQ par ordonnance, respectivement.

FIGURE 46 : Doses thérapeutiques quotidiennes par ordonnance délivrée dans chaque groupe de spécialistes, de 2013 à 2016



Utilisation d'antimicrobiens chez les populations autochtones et non autochtones

Au Canada, il incombe aux provinces et aux territoires de fournir des services de soins de santé en se fondant sur les dispositions de la *Loi canadienne sur la santé*. Les personnes autochtones au Canada peuvent avoir accès à certains services assurés par les gouvernements provinciaux et territoriaux, ce qui n'inclut toutefois pas certains services de santé non assurés par les régimes de santé provinciaux et territoriaux, y compris les médicaments d'ordonnance comme les antimicrobiens. Le Programme des services de santé non assurés (SSNA) de Santé Canada couvre une gamme limitée de services offerts aux Autochtones lorsque ces services ne sont pas assurés ailleurs.

Méthodes

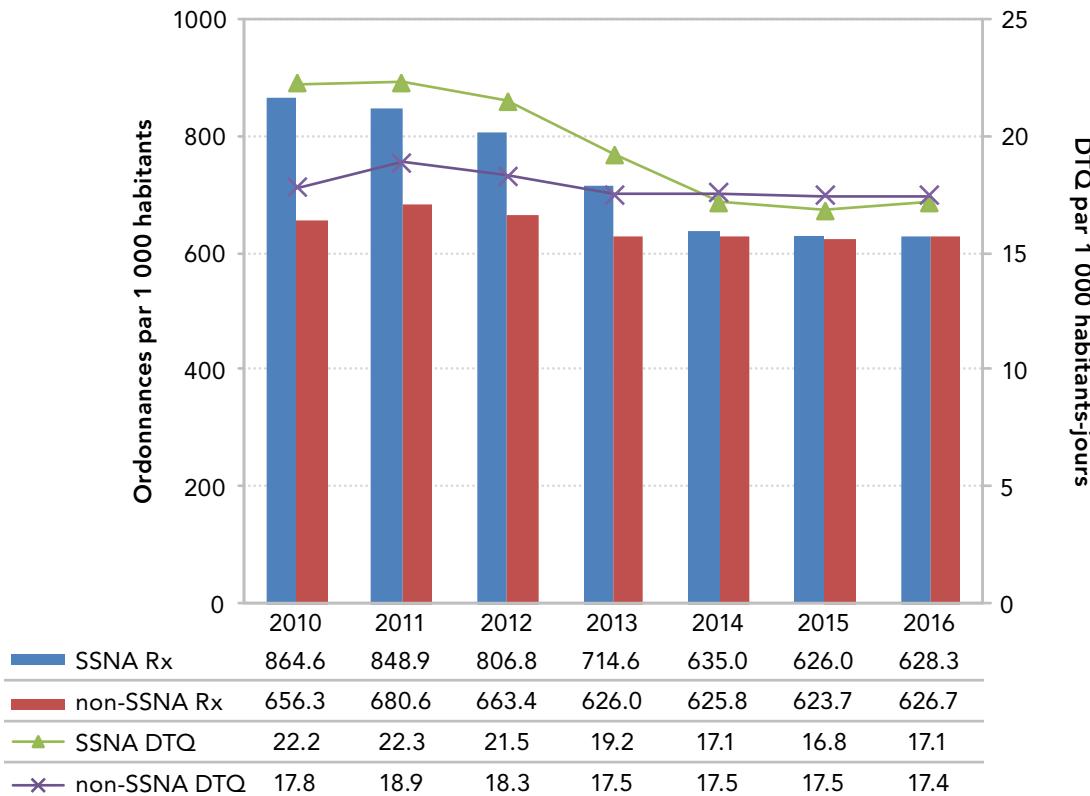
Les données sur la distribution dans la collectivité (ensemble de données du CCS) utilisées dans le présent rapport comprennent les ordonnances couvertes par le programme des SSNA si elles ont été délivrées dans les provinces. Cependant, cet ensemble de données n'inclut pas les ordonnances délivrées dans les territoires. Afin de mieux comprendre l'utilisation des antimicrobiens dans les collectivités autochtones au Canada, Santé Canada a fourni des données sur les ordonnances d'antimicrobiens remboursés dans le cadre du Programme des SSNA, par province ou territoire de résidence du client. Ces données sont intégrées aux résultats nationaux et provinciaux dans ce rapport.

Afin d'éviter les duplications des mesures et permettre une comparaison entre les personnes couvertes par les SSNA et la population générale, les données du Programme des SSNA dans les provinces ont été retirées de l'ensemble général de données sur les médicaments délivrés. Il convient de noter que même si les données des SSNA ne couvrent que les populations autochtones, tous les Autochtones n'ont pas accès à ces services et leur utilisation peut être comprise dans les données générales sur les dispensaires. Cependant, ces données constituent la meilleure occasion de comparer l'utilisation des antimicrobiens entre les personnes autochtones et non autochtones au Canada.

Utilisation d'antimicrobiens chez les populations autochtones et non autochtones

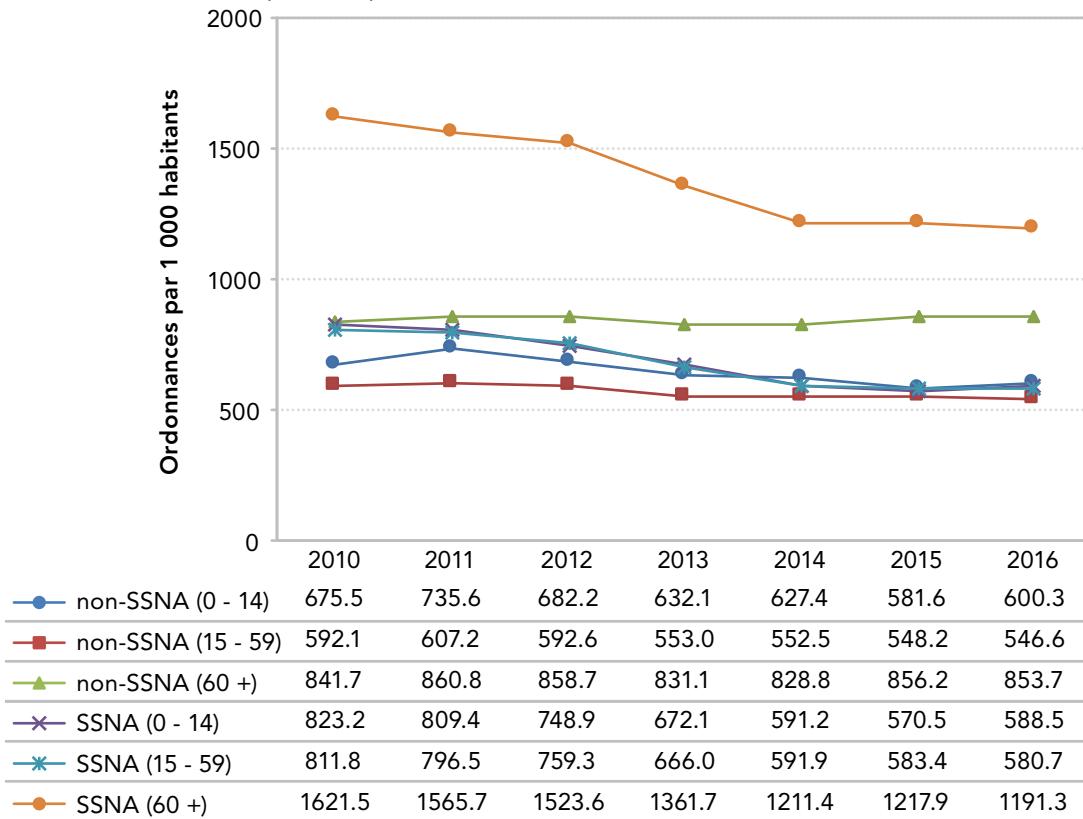
Dans l'ensemble, l'utilisation d'antimicrobiens au sein des populations autochtones et non autochtones a été très semblable en 2016 (environ 626 et 628 ordonnances délivrées par 1 000 habitants, respectivement). Bien que l'utilisation soit restée relativement stable parmi les populations non autochtones du Canada de 2010 à 2016, l'utilisation au sein des populations autochtones a diminué pour atteindre à peu près le même niveau que celui de la population non autochtone en 2016 (Figure 47).

FIGURE 47 : Doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours et ordonnances par 1 000 habitants chez les populations autochtones (SSNA) et non autochtones (non-SSNA), 2010-2016



Le déclin dans l'utilisation chez les populations autochtones de 2010 à 2016 peut être attribué aux réductions observées dans tous les groupes d'âge (Figure 48). Toutefois, le déclin le plus spectaculaire a eu lieu dans le groupe des 60 ans et plus, bien que celui-ci continue néanmoins d'afficher les taux d'ordonnances les plus élevés ainsi que des taux d'ordonnances nettement supérieurs à ceux observés parmi la population non autochtone. Inversement, les taux d'ordonnances dans les groupes d'âge 0 à 14 ans et 15 à 59 ans ont été très semblables en 2016 chez les populations autochtones et non autochtones.

FIGURE 48 : Ordonnances par 1 000 habitants chez les populations autochtones (SSNA) et non autochtones (non-SSNA), par groupe d'âge, 2010-2016



Recommandations d'antimicrobiens par diagnostic

Méthodes

Les données présentées ici proviennent de l'ensemble de données de l'Index canadien des maladies et traitements (ICMT). L'ICMT fournit de l'information sur les formes de maladies rencontrées dans les cabinets médicaux (spécialistes et omnipraticiens, y compris ceux ayant un cabinet à l'hôpital) et les types de traitements prescrits.

Ces données sont recueillies de manière active auprès d'un groupe échantillonné de médecins représentant toutes les principales spécialités au Canada. Les données de 652 médecins étaient disponibles en 2016, et des méthodes de projection ont été utilisées pour extrapoler ces données à l'univers constitué d'environ 55 092 médecins au Canada. Pendant les périodes de collecte de données, les médecins consignent de manière active tous les diagnostics établis lors des consultations ainsi que tous les produits médicamenteux ayant été recommandés (qu'une ordonnance ait été rédigée ou non pour le produit).

Il est important de noter que l'information contenue dans cette analyse est pour les antimicrobiens pour lesquels un médecin a fourni une recommandation ou une ordonnance, et ne représente pas les ordonnances réelles distribuées par les pharmaciens ou consommées par les patients. De plus, le diagnostic de visites avec des recommandations antimicrobiennes et le nombre de diagnostics ne peuvent pas être traduits en nombre total de patients, certains patients pouvant avoir consulté plusieurs fois au cours des périodes de collecte de données et avoir reçu plus d'un diagnostic lors d'une même consultation.

Les renseignements inclus dans cette analyse visent à fournir un aperçu des pratiques en matière de recommandations d'antimicrobiens qui pourraient nécessiter des études ultérieures aux fins de prise de décisions.

Recommandations antimicrobiennes

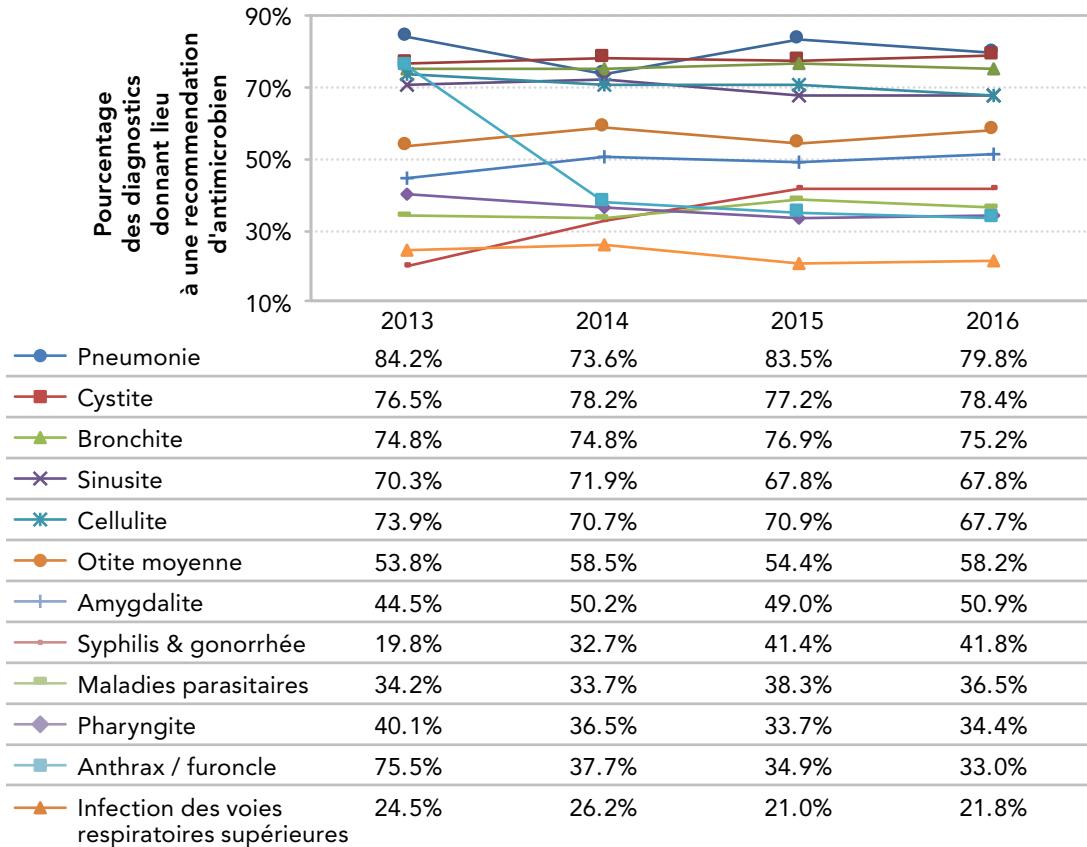
En 2016, plus de 335 millions de diagnostics ont été posés par les praticiens en dehors des hôpitaux au Canada, ce qui a donné lieu à un peu moins de 25 millions de recommandations d'antimicrobiens. Il convient de noter que les recommandations d'antimicrobiens ne sont pas nécessairement liées à une ordonnance, et ce, pour plusieurs raisons : le médecin pourrait mentionner un antimicrobien, mais ne pas rédiger d'ordonnance; le patient pourrait refuser l'ordonnance d'un antimicrobien; ou le patient pourrait choisir de ne pas faire exécuter l'ordonnance reçue.

Un antimicrobien a été mentionné lors de 7,4 % des visites pour tous les diagnostics combinés. Cependant, la proportion de visites donnant lieu à une recommandation d'antimicrobien a varié selon le type de visite (Tableau 9) et par diagnostic (Figure 49).

TABLEAU 9 : Cinq classes de diagnostic pour lesquelles un antimicrobien était le plus susceptible d'être recommandé et proportion de visites donnant lieu à une recommandation d'un antimicrobien, de 2013 à 2016

CLASSE DE DIAGNOSTIC	PROPORTION DE VISITES DONNANT LIEU À UNE RECOMMANDATION D'ANTIMICROBIEN			
	2013	2014	2015	2016
Maladies de l'appareil respiratoire	32,01	31,56	30,06	30,58
Maladies du système génito-urinaire	22,37	21,82	22,68	22,42
Maladies parasitaires infectieuses	13,74	14,29	18,06	15,35
Maladies de la peau et du tissu sous-cutané	16,02	15,38	15,42	13,98
Diagnostics du système nerveux central	14,77	13,61	12,77	14,45

FIGURE 49 : Proportion de diagnostics donnant lieu à une recommandation d'antimicrobien, de 2013 à 2016^{iv}



Achats effectués par les hôpitaux

Méthodes

Les données dans cette section proviennent de la base de données CDH (achetées d'IVQA). La base de données CDH fournit une mesure de la valeur en dollars et du volume unitaire des produits pharmaceutiques achetés par la quasi-totalité des hôpitaux du Canada. Les hôpitaux dans ce contexte comprennent les hôpitaux généraux, les établissements de soins de longue durée, les hôpitaux psychiatriques, les hôpitaux pédiatriques et les maternités, les hôpitaux gouvernementaux, les centres anticancéreux et les hôpitaux spécialisés, et excluent les prisons fédérales. Les données relatives aux achats effectués auprès des fabricants de produits pharmaceutiques (entrepôts/grossistes) sont recueillies auprès de plus de 650 hôpitaux et sont extrapolées afin de représenter les achats faits par plus de 740 hôpitaux à l'échelle du Canada. Les provinces de l'Île-du-Prince-Édouard et de Terre-Neuve-et-Labrador ont été regroupées en raison du faible volume d'achats dans chacune de ces provinces. La Colombie-Britannique, le Nunavut, le Yukon et les Territoires du Nord-Ouest ont été

^{iv} Remarque : Le diagnostic de syphilis et gonorrhée comprend également « autres maladies vénériennes non précisées ». Au Canada, tout diagnostic de syphilis ou de gonorrhée (100 %) est censé être traité par un antimicrobien.

regroupés puisque les produits pharmaceutiques achetés dans ces provinces et territoires sont regroupés et ne peuvent être répartis selon la province ou le territoire respectif. Le CDH fournit la valeur estimée des antimicrobiens achetés par les divers secteurs hospitaliers et ne représente pas nécessairement les antimicrobiens administrés. De plus, les retours sont inclus, et la base de données est ajustée sur une base continue (pour les corrections); par conséquent, l'historique des données peut changer.

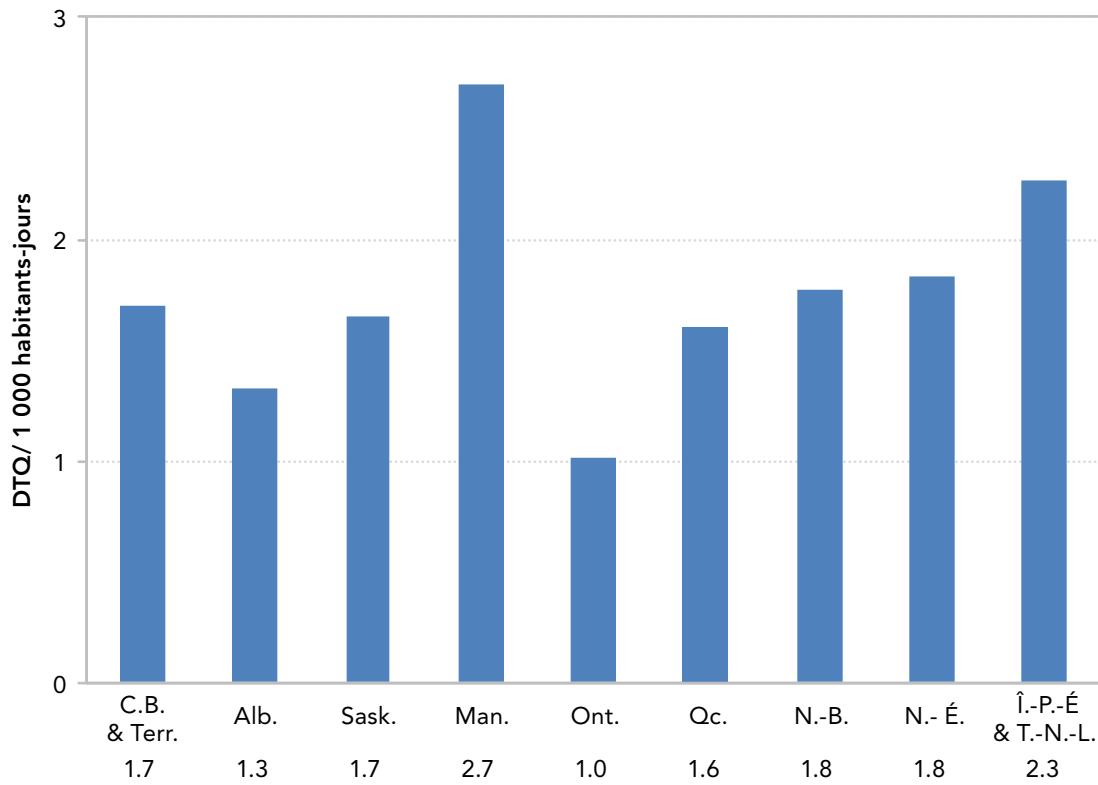
Achats antimicrobiens dans les hôpitaux canadiens

En 2016, un total de 40 752 kilogrammes d'antimicrobiens a été acheté par les divers secteurs hospitaliers au Canada, à un coût d'environ 92 millions de dollars. Le montant dépensé par les divers secteurs hospitaliers a diminué de près de 30 % depuis 2010, passant de 119 à 92 millions de dollars. En ajustant ce chiffre en fonction du nombre d'habitants-jours compilé en 2016, cela équivaut à environ 1,42 DTQ d'antimicrobiens achetés pour 1 000 habitants-jours; ce chiffre est resté relativement stable au cours de la période de surveillance allant de 2010 à 2016.

Le nombre de doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par 1 000 habitants-jours d'antimicrobiens achetés par les hôpitaux a varié partout au Canada. Le Manitoba, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve ont été les provinces présentant le taux d'achat d'antimicrobiens le plus élevé, soit 2,7 DTQ pour 1 000 habitants-jours chacune, tandis que l'Ontario et l'Alberta enregistraient les taux les plus faibles (1,0 et 1,3 DTQ pour 1 000 habitants-jours, respectivement) (Figure 50).

En 2016, les céphalosporines étaient encore la classe de médicaments antimicrobiens la plus achetée au Canada, avec un taux de 0,38 DTQ pour 1 000 habitants-jours, suivies des fluoroquinolones. Ces deux classes de médicaments demeurent celles qui ont été le plus souvent achetées, et ce, de façon continue durant toute la période de surveillance. Même si les achats de céphalosporines sont demeurés relativement stables entre 2010 et 2016, le taux d'achat des fluoroquinolones a montré une diminution de 43 % par rapport à l'ensemble des antimicrobiens, passant de 0,25 à 0,17 DTQ pour 1 000 habitants-jours (Tableau 10). Les deux classes de médicaments qui ont montré des augmentations tout au long de la période de surveillance ont été les associations de pénicillines (augmentation de 41 % de 2010 à 2016, passant de 0,09 à 0,15 DTQ pour 1 000 habitants-jours), et les pénicillines sensibles aux bêta-lactamases (augmentation de 34 %, passant de 0,05 à 0,07 DTQ pour 1 000 habitants-jours). Les DTQ par 1 000 habitants-jours globales pour les antimicrobiens achetés partout au Canada sont demeurées relativement stables de 2010 à 2016 (Tableau 10).

FIGURE 50: Doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par 1 000 habitants-jours pour les antimicrobiens achetés par les hôpitaux au Canada, par province et territoires, en 2016



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

TABLEAU 10 : Doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours par classe de médicaments, elles-mêmes classées par niveau d'importance en médecine humaine, achetées par les hôpitaux au Canada, par province et territoires, de 2010 à 2016

CLASSE DE MÉDICAMENT	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
EXTRÊMEMENT IMPORTANTE							
J01GB – Aminoglycosides	0,038	0,035	0,035	0,031	0,028	0,023	0,020
J01DH – Carbapénèmes	0,035	0,040	0,033	0,026	0,033	0,047	0,049
J01CA – Pénicillines à spectre étendu	0,129	0,132	0,132	0,135	0,135	0,126	0,120
J01XA – Antibactériens glycopeptidiques	0,015	0,018	0,016	0,015	0,024	0,013	0,026
J01FA – Macrolides	0,132	0,147	0,135	0,125	0,118	0,139	0,140
J01AA – Tétracyclines	0,085	0,103	0,085	0,092	0,100	0,107	0,100
J01MA – Fluroquinolones	0,249	0,250	0,250	0,259	0,234	0,255	0,174
J01XB – Polymyxines	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,002	0,002
J01DB – J01DE – Céphalosporines	0,391	0,412	0,398	0,363	0,348	0,368	0,379
J01XX – Autres antibactériens*	0,004	0,005	0,007	0,009	0,010	0,010	0,011
HAUTEMENT IMPORTANTE							
J01BA – Amphénicols	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
J01FF – Lincosamides	0,043	0,044	0,043	0,041	0,037	0,035	0,034
J01CF – Pénicillines résistantes aux bêta-lactamases	0,050	0,053	0,052	0,050	0,052	0,049	0,047
J01XC – Antibactériens stéroïdes	0	0	0	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
J01GA – Streptomycines	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
J01EE – Triméthoprime avec sulphonamides	0,063	0,063	0,062	0,061	0,057	0,058	0,058
J01CE – Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases	0,049	0,060	0,109	0,075	0,076	0,075	0,074
IMPORTANTE							
J01CR – Associations de pénicillines	0,089	0,108	0,116	0,118	0,135	0,139	0,152
J01DI – Autres céphalosporines et pénèmes	< 0,001	0	0	0	0	0	< 0,001
J01EA – Triméthoprime	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
J01XD – Dérivés de l'imidazole	0,005	0,007	0,006	0,006	0,003	0,003	0,002
J01XE – Nitrofurantoïne	0,031	0,034	0,034	0,032	0,032	0,030	0,031
TOTAL	1,41	1,52	1,52	1,44	1,42	1,49	1,42

* Comprend, sans toutefois s'y limiter, le linézolide, la daptomycine et la fosfomycine.

En combinant les années (période de surveillance de 2010 à 2016), la ciprofloxacine demeure tout de même l'antimicrobien le plus souvent acheté. Il est cependant passé, en 2016, du premier au cinquième rang des antimicrobiens les plus achetés, derrière l'azithromycine, la céfazoline, la ceftriaxone et l'amoxicilline (Tableau 11). Le taux d'achat de la ciprofloxacine a diminué de 30 % de 2010 à 2016 (passant de 0,13 à 0,10 DTQ par 1 000 habitants-jours).

TABLEAU 11 : Doses thérapeutiques quotidiennes moyennes par 1 000 habitants-jours pour les 10 principaux antimicrobiens achetés par les hôpitaux au Canada, de 2010 à 2016

ANTIMICROBIEN	RANG*	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Amoxicilline	3	0,09	0,13	0,09	0,10	0,10	0,10	0,10
Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	9	0,04	0,05	0,05	0,05	0,07	0,10	0,08
Azithromycine	4	0,08	0,09	0,09	0,09	0,08	0,11	0,11
Céfazoline	2	0,12	0,12	0,12	0,10	0,09	0,11	0,11
Céfoxitine	7	0,11	0,10	0,08	0,06	0,07	0,07	0,06
Ceftriaxone	5	0,06	0,08	0,08	0,09	0,10	0,10	0,11
Ciprofloxacine	1	0,13	0,13	0,14	0,16	0,14	0,16	0,10
Doxycycline	6	0,08	0,09	0,08	0,08	0,09	0,10	0,09
Pénicilline G	8	0,04	0,05	0,10	0,07	0,07	0,07	0,07
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	10	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
TOTAL		0,81	0,87	0,90	0,87	0,87	0,94	0,89

* Classés des DTQ les plus élevées aux plus faibles à l'échelle nationale pour les années 2010 à 2016 combinées

Des différences importantes dans les achats de certains antimicrobiens par les hôpitaux ont été observées dans tout le pays. La ceftriaxone était le seul médicament à se classer parmi les cinq principaux antimicrobiens achetés par les hôpitaux dans l'ensemble des provinces et des territoires. Au Manitoba, le plus grand nombre de DTQ achetées par 1 000 habitants-jours a été généré par les achats d'amoxicilline (0,42 DTQ pour 1 000 habitants-jours), de céfoxitine (0,34 DTQ pour 1 000 habitants-jours), et de sulfaméthoxazole et triméthoprime (0,28 DTQ pour 1 000 habitants-jours). Les principaux antimicrobiens achetés ont varié dans chaque province : azithromycine en Alberta et en Ontario; doxycycline en Colombie-Britannique et dans les Territoires; amoxicilline à l'Île-du-Prince-Édouard et à Terre-Neuve-et-Labrador; azithromycine en Saskatchewan; céfazoline en Nouvelle-Écosse, et pénicilline au Nouveau-Brunswick et au Québec (Tableau 12). Les raisons expliquant les différences en matière d'utilisation des antimicrobiens entre les provinces et les territoires ne sont pas bien comprises, mais elles sont probablement attribuables (du moins en partie) aux différences liées aux secteurs hospitaliers (p. ex. soins de longue durée p/r à soins de courte durée), aux listes de médicaments, aux maladies traitées et aux différents protocoles de traitement.

TABLEAU 12 : Doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 habitants-jours pour les 10 principaux antimicrobiens achetés par les hôpitaux au Canada, en 2016

ANTIMICROBIEN	RANG	ALB.	C.-B ET TERR.	MAN.	N.-B.	N.-É.	ONT.	Î.-P.-É. ET T.-N.-L.	QC	SASK.
Amoxicilline	4	0,07	0,12	0,42	0,07	0,07	0,08	0,24	0,07	0,12
Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	7	0,08	0,07	0,14	0,11	0,08	0,05	0,11	0,12	0,07
Azithromycine	1	0,17	0,15	0,17	0,09	0,11	0,10	0,12	0,06	0,18
Céfazoline	2	0,12	0,07	0,04	0,20	0,20	0,10	0,16	0,13	0,09
Céfoxitine	9	0,04	0,11	0,34	0,05	0,06	0,03	0,02	0,06	0,09
Ceftriaxone	3	0,12	0,17	0,20	0,13	0,12	0,09	0,19	0,06	0,20
Ciprofloxacine	5	0,09	0,07	0,11	0,12	0,12	0,07	0,20	0,13	0,16
Doxycycline	6	0,10	0,26	0,10	0,09	0,08	0,06	0,10	0,05	0,08
Pénicilline G	8	0,00	0,00	0,00	0,25	0,23	0,01	0,15	0,23	0,00
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	10	0,05	0,06	0,28	0,04	0,05	0,04	0,09	0,05	0,08
TOTAL		0,85	1,09	1,80	1,15	1,11	0,63	1,39	0,96	1,07

* Classés des DTQ les plus élevées aux plus faibles à l'échelle nationale en 2016

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

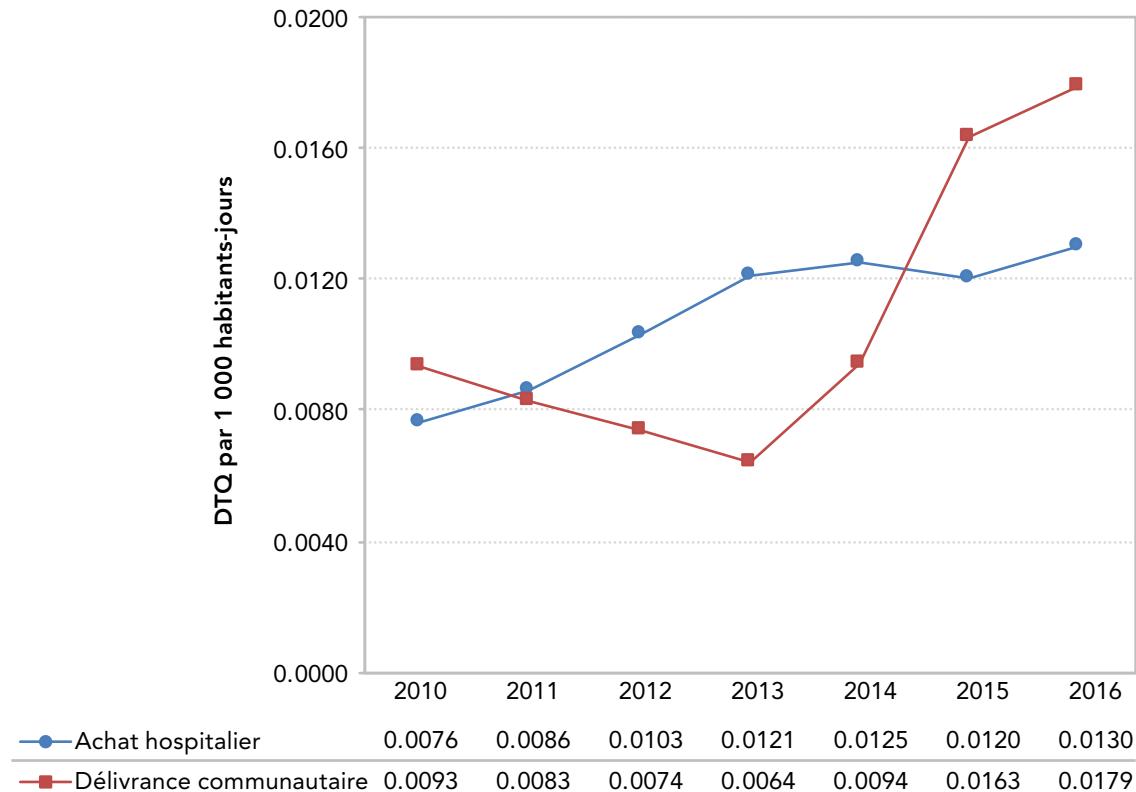
ENCADRÉ 11 : AUGMENTATION DE L'UTILISATION DES ANTIMICROBIENS DE HAUTE IMPORTANCE

L'Organisation mondiale de la Santé a publié une liste des antibiotiques « de réserve » à utiliser uniquement dans les cas où toutes les autres solutions ont échoué.

La liste de ces antimicrobiens de dernier recours comprend les produits suivants : aztréonam; daptomycine; fosfomycine par voie intraveineuse; céphalosporines de 4^e génération (céfèpime, cefpirome, céfrozopran); céphalosporines de 5^e génération (ceftaroline); et polymyxines (colistine, polymyxine B, tigécycline).

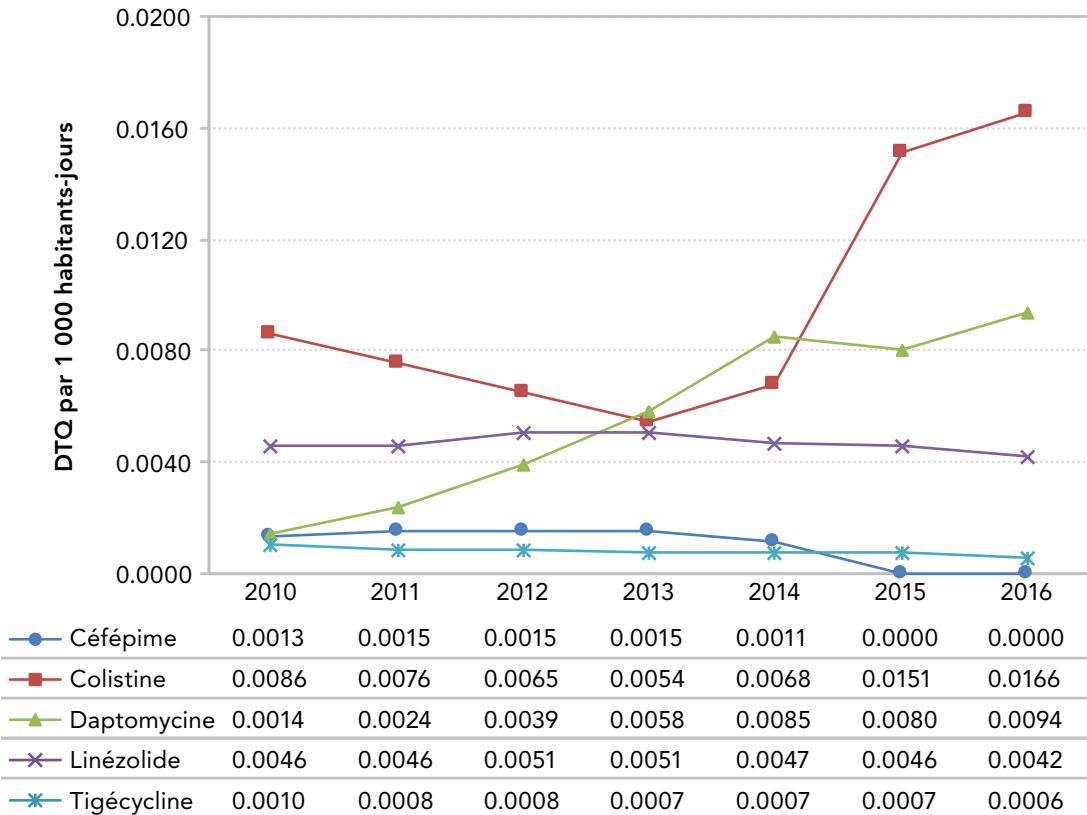
Malgré la directive de prescrire ces produits uniquement en cas d'échec de toutes les autres solutions possibles, l'utilisation de ces produits a augmenté dans les milieux communautaires au Canada, où les traitements de dernier recours devraient rarement être utilisés (Figure A). Dans les milieux hospitaliers, l'utilisation de ces produits est demeurée relativement stable de 2013 à 2016, après une période d'augmentation de 2010 à 2013.

FIGURE A: Nombre de doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours achetées par les hôpitaux et délivrées dans les pharmacies communautaires pour les antimicrobiens de haute importance, de 2010 à 2016



L'utilisation accrue de ces produits est surtout attribuable à l'augmentation de l'utilisation de la colistine (Figure B). Une augmentation de l'utilisation de la daptomycine a également été observée de 2010 à 2016. Contrairement à la colistine, la daptomycine est principalement utilisée dans les établissements hospitaliers au Canada, plus de 99 % des DTQ au Canada ayant été achetées par les hôpitaux, année après année de 2010 à 2016.

FIGURE B: Nombre de doses thérapeutiques quotidiennes pour 1 000 habitants-jours achetées par les hôpitaux et délivrées dans les pharmacies communautaires pour les antimicrobiens de haute importance, par antimicrobien, de 2010 à 2016



Aucune utilisation de l'aztréonam, du céfpirome, du céfozopran, de la polymyxine B ou de la fosfomycine par voie intraveineuse n'a été relevée dans les ensembles de données d'utilisation des antimicrobiens au Canada de 2010 à 2016. Cela peut indiquer l'absence d'utilisation de ces produits au Canada ou une utilisation très faible (si bien qu'elle pourrait permettre d'identifier les prescripteurs et les patients après extrapolation des données).

ENCADRÉ 12 : SURVEILLANCE QUANTITATIVE DE L'UTILISATION DES ANTIMICROBIENS DANS LES HÔPITAUX PARTICIPANT AU PCSIN – RÉSULTATS DE L'ÉTUDE PILOTE, DE 2009 À 2013

Contexte : La résistance aux antimicrobiens (RAM) représente un problème grave de plus en plus répandu partout dans le monde. L'utilisation des antimicrobiens (UAM) est un facteur particulièrement important pour comprendre l'émergence de la résistance aux antimicrobiens. Cette étude pilote vise à évaluer la faisabilité et à déterminer les lacunes et les limites des enquêtes menées auprès des patients hospitalisés traités par antimicrobiens dans les hôpitaux de soins tertiaires de courte durée au Canada.

Objectif : Déterminer les tendances et les modèles d'utilisation des antimicrobiens dans les hôpitaux de soins de courte durée au Canada.

Méthodes : Au total, 28 hôpitaux participant au PCSIN (21 hôpitaux pour adultes, quatre mixtes et trois pédiatriques) dans 10 provinces ont participé à une étude de surveillance pilote sur cinq années financières. On a obtenu des données complètes sur l'utilisation antibactérienne systémique de 65 antimicrobiens chez les adultes auprès de 23 pharmacies d'hôpitaux participant au PCSIN. On a réalisé une analyse épidémiologique descriptive à l'échelle nationale, selon une stratification fondée sur le nombre de lits : 200 lits ou moins, 201 à 500 lits, ou plus de 500 lits.

Résultats : Entre 2009 et 2013, l'utilisation générale des antimicrobiens dans les établissements de 200 lits ou moins a diminué, passant de 667 à 592 DTQ par 1 000 jours-patients. Dans les établissements comptant de 201 à 500 lits et plus de 500 lits, on a observé pendant la même période une augmentation de l'utilisation des antimicrobiens, qui est passée de 585 à 604 et de 597 à 599 DTQ par 1 000 jours-patients, respectivement. Il n'y avait pas de différence significative dans l'utilisation moyenne des antimicrobiens au cours de la période de cinq années financières parmi les établissements stratifiés en fonction du nombre de lits ($p = 0,99$) (Figure A).

Les principaux antimicrobiens utilisés sont indiqués à la figure B. En moyenne, la plupart des établissements participant au PCSIN qui comptaient 200 lits ou moins utilisaient davantage la ciprofloxacine, le méropénem, l'association pipéracilline, tazobactam et la vancomycine par rapport aux autres groupes établis selon le nombre de lits. En moyenne, les hôpitaux comptant de 201 à 500 lits étaient ceux qui utilisaient le plus l'ampicilline, tandis que les hôpitaux comptant plus de 500 lits avaient la plus forte utilisation de céfazoline et de métronidazole (Figure C).

Conclusions : Ces résultats nationaux illustrent les différences dans l'utilisation des antimicrobiens en fonction du nombre de lits et les différents changements dans les tendances qui se sont produits sur la période d'étude de cinq ans. Ces résultats font ressortir la nécessité de mettre en place une surveillance active continue de l'utilisation des antimicrobiens dans les hôpitaux afin d'assurer le suivi des tendances et de préparer le terrain pour d'autres améliorations dans le protocole de surveillance de cette utilisation ainsi que l'établissement de points de repère propres au contexte canadien quant à l'utilisation des antimicrobiens.

FIGURE A: DTQ par 1 000 jours-patients pour l'utilisation totale d'antimicrobiens dans les hôpitaux participant au PCSIN, stratifiée en fonction du nombre de lits, entre les années financières 2009 et 2013

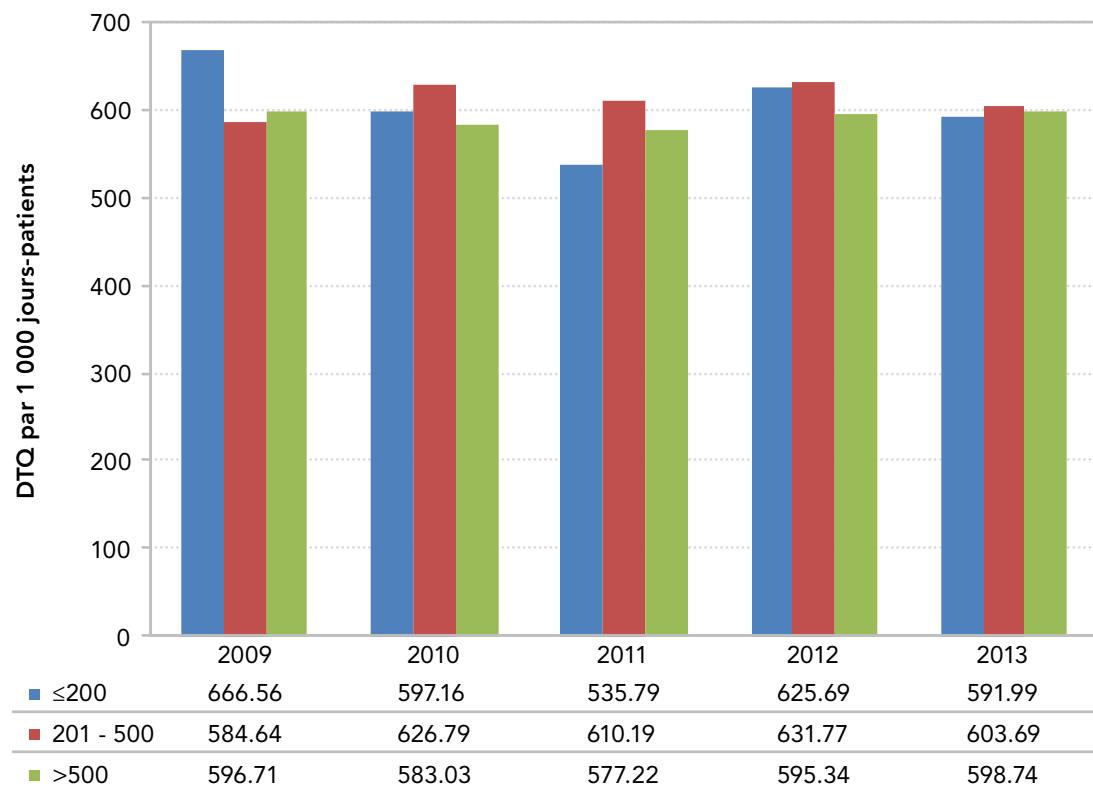


FIGURE B: DTQ par 1 000 jours-patients pour (A) cinq antimicrobiens parmi les 10 principaux antimicrobiens et (B) les 5 antimicrobiens restants parmi les 10 principaux antimicrobiens utilisés dans les hôpitaux participant au PCSIN, stratifiée en fonction du nombre de lits, entre les années financières 2009 et 2013

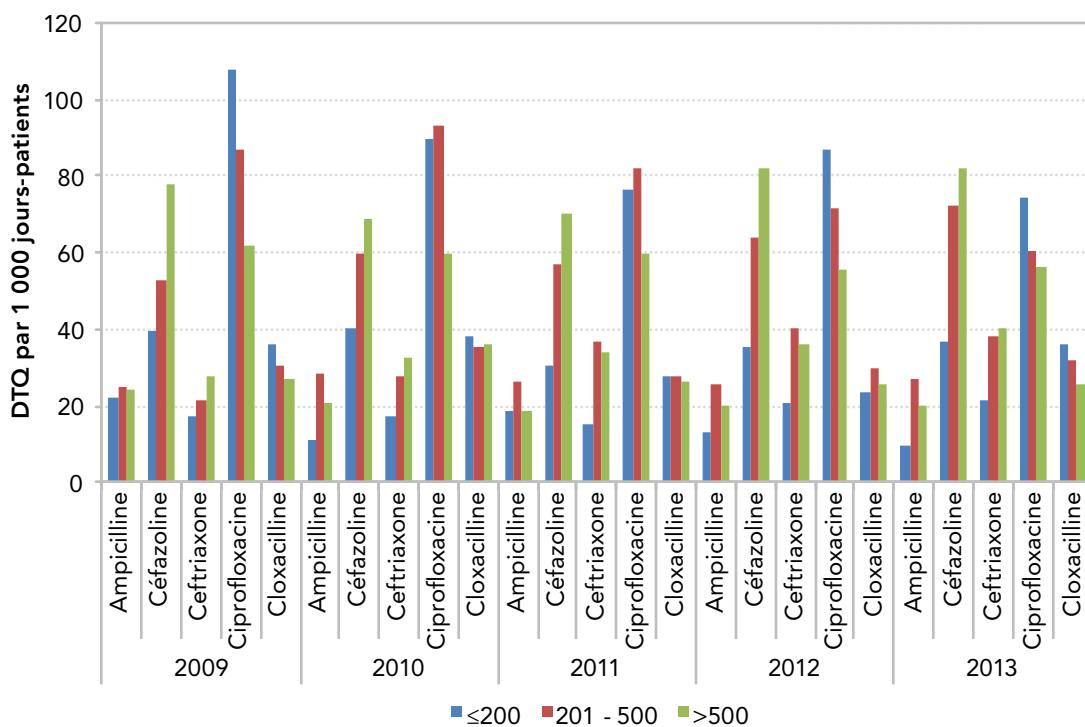
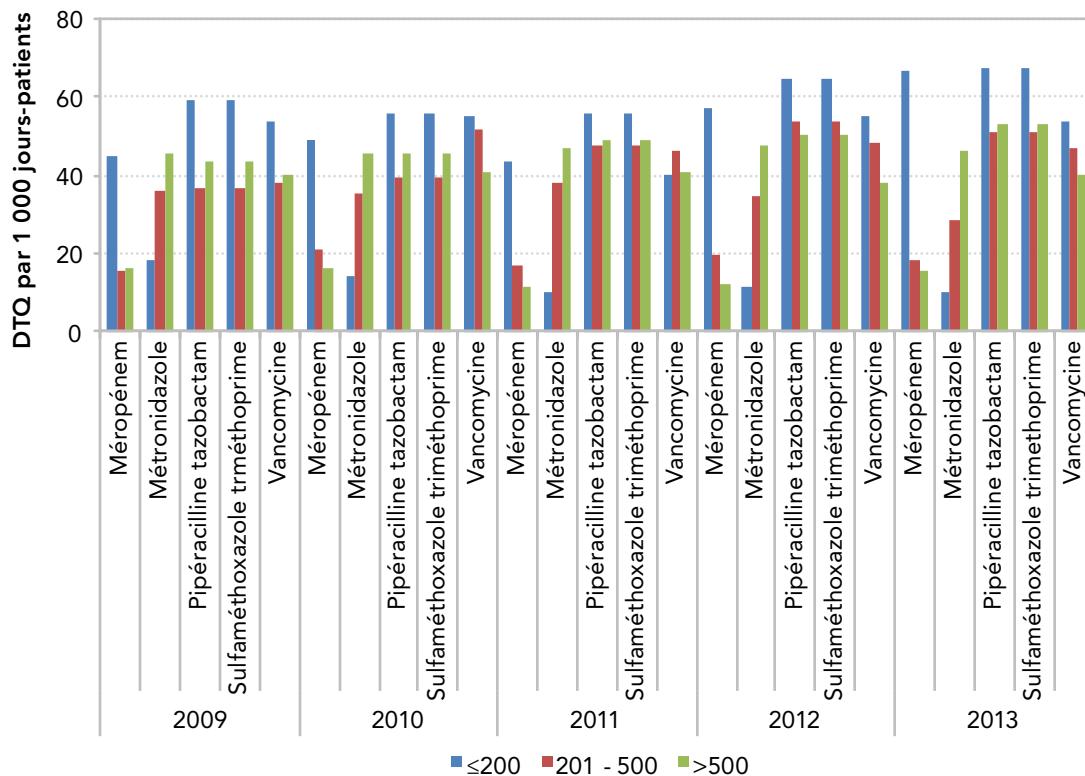
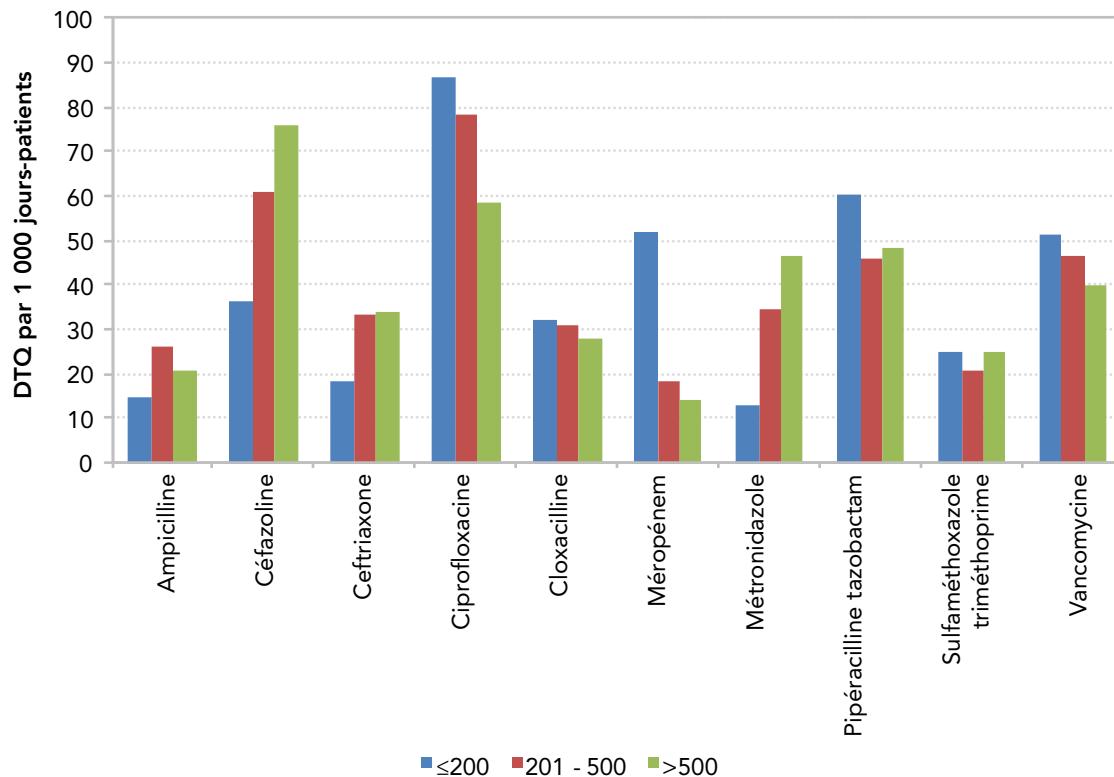


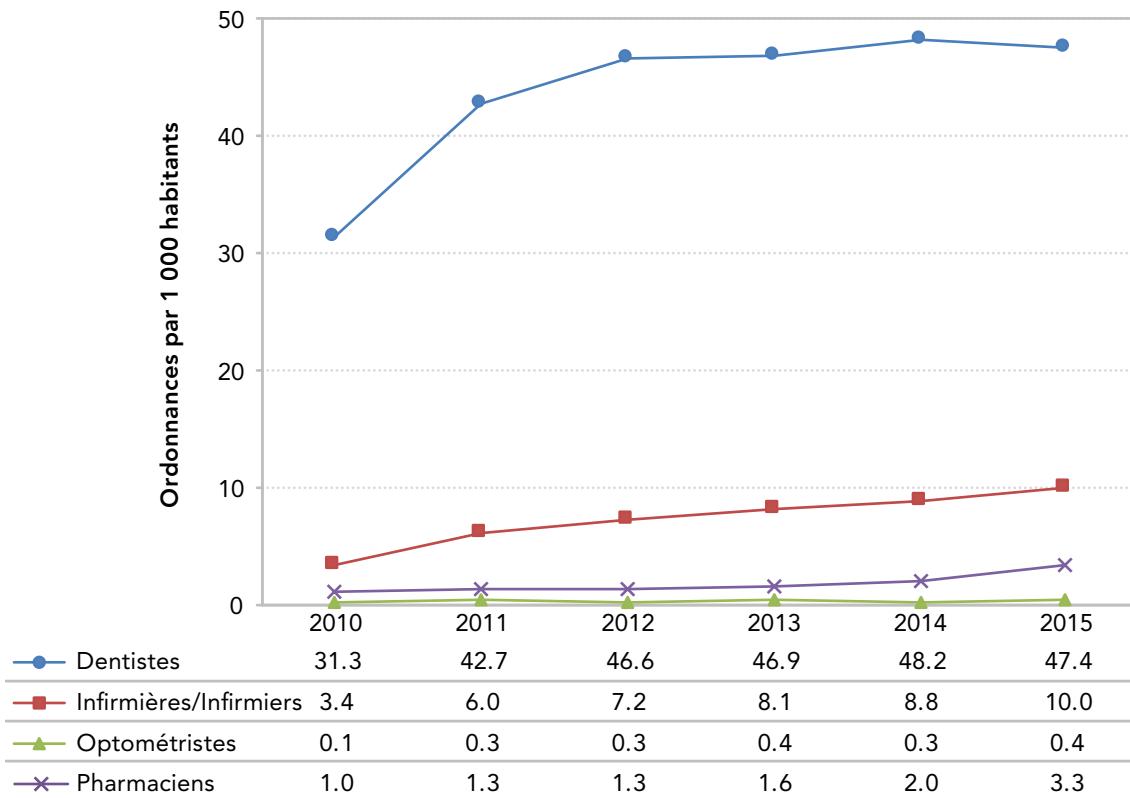
FIGURE C: DTQ moyenne par 1 000 jours-patients pour les 10 principaux antimicrobiens utilisés dans les hôpitaux participant au PCSIN, entre les années financières 2009 et 2013, stratifiée en fonction du nombre de lits



ENCADRÉ 13 : AUGMENTATIONS DES ORDONNANCES RÉDIGÉES PAR LES PRESCRIPTEURS NON-MÉDECINS

En 2016, des renseignements précis sur la spécialité de certains prescripteurs dans le groupe des « autres spécialistes » étaient disponibles dans la base de données des médicaments prescrits en milieu communautaire. Ces spécialistes comprenaient les dentistes, les infirmiers et infirmières, les optométristes et les pharmaciens. Parmi ces spécialistes, les dentistes sont ceux qui ont prescrit la majorité des antimicrobiens (Figure A). Depuis 2010, on constate une augmentation des ordonnances au sein des quatre groupes de prescripteurs non traditionnels. La prescription de produits antimicrobiens par les infirmiers et infirmières, les optométristes et les pharmaciens, est demeurée faible en 2015, représentant globalement environ 2 % de toutes les ordonnances rédigées durant cette année. En revanche, les ordonnances rédigées par les dentistes ont représenté près de 8 % de l'ensemble des ordonnances en 2015.

FIGURE A: Ordonnances délivrées par 1 000 habitants rédigées par les dentistes, les infirmiers et infirmières, les optométristes et les pharmaciens en milieu communautaire de 2010 à 2015



Les antimicrobiens les plus fréquemment prescrits par les dentistes différaient de ceux les plus fréquemment prescrits par l'ensemble des praticiens (Tableau A). Tandis que l'amoxicilline en monothérapie et en association avec un inhibiteur enzymatique a généré l'un des plus grands volumes de produits délivrés par ordonnances de dentistes (comme pour tous les prescripteurs), la pénicilline V, le métronidazole, l'érythromycine et la tétracycline n'ont pas été autant utilisés selon les données globales sur les prescripteurs.

TABLEAU A : Doses thérapeutiques quotidiennes par 1 000 000 habitants-jours¹ pour les cinq antimicrobiens les plus prescrits par les dentistes, les infirmiers et infirmières, les optométristes et les pharmaciens délivrés dans les pharmacies communautaires, de 2010 à 2015

SPÉCIALISTES	ANTIMICROBIEN	RANG	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Dentistes	Amoxicilline	1	505,41	807,39	870,99	907,24	959,79	957,13
	Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	4	11,03	18,09	22,36	26,03	30,64	34,76
	Clindamycine	2	86,79	109,08	114,40	115,13	119,28	114,72
	Doxycycline	5	14,74	18,57	19,60	19,15	18,58	18,03
	Pénicilline V	3	94,19	88,74	101,15	93,37	83,08	78,26
TOTAL			766,48	1108,14	1196,42	1221,06	1269,95	1256,19
Infirmiers et infirmières	Amoxicilline	1	51,90	95,28	104,43	122,95	134,33	146,21
	Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	5	2,96	6,84	9,13	11,88	14,46	17,70
	Céfalexine	4	5,73	11,41	14,50	17,04	17,85	19,35
	Clarithromycine	3	10,72	20,74	24,80	22,91	21,28	21,35
	Doxycycline	2	8,42	13,54	14,67	16,53	18,98	22,54
TOTAL			114,42	209,68	243,01	273,16	294,97	330,85
Optométristes	Amoxicilline	2	1,42	5,54	3,08	6,01	2,63	4,86
	Amoxicilline et inhibiteur enzymatique	3	0,07	0,23	0,33	0,39	0,49	1,05
	Céfalexine	4	0,20	0,38	0,54	0,53	0,46	0,64
	Clindamycine	5	0,21	0,83	0,26	0,47	0,23	0,43
	Doxycycline	1	0,15	0,90	2,14	2,99	3,61	5,08
TOTAL			2,73	9,80	8,59	13,23	8,89	13,88
Pharmacien	Amoxicilline	1	4,79	9,80	10,97	17,92	20,04	30,77
	Azithromycine	4	0,86	1,97	2,32	2,19	3,52	6,36
	Ciprofloxacine	2	0,94	1,67	1,94	2,10	2,52	8,12
	Clarithromycine	5	1,80	3,33	3,21	4,45	8,15	5,58
	Doxycycline	3	1,20	2,48	2,98	4,30	6,24	7,25
			28,48	37,53	41,42	52,68	63,93	85,83

¹ Veuillez prendre note du dénominateur plus élevé (1 000 000 habitants-jours plutôt que 1 000).

Recours aux antimicrobiens chez les animaux

L’Institut canadien de la santé animale (ICSA) fournit, sur une base volontaire, des données sur les antimicrobiens distribués pour la vente. L’ICSA fournit ces données sur une base annuelle depuis 2006. Au moment de la rédaction de ce rapport, certaines entreprises membres de l’ICSA ont réitéré leurs données 2014 et 2015. Par conséquent, les données incluses dans ce rapport diffèrent légèrement des données de l’ICSA présentées précédemment. Des renseignements sur l’utilisation des antimicrobiens chez les animaux sont également recueillis par l’ASPC grâce à la surveillance des fermes sentinelles bénévoles d’élevage de porcs en croissance-finition et de poulets à griller.

Les changements récemment apportés à la surveillance réglementaire des antimicrobiens chez les animaux limitent qui peut importer les antimicrobiens importants sur le plan médical (AIM). La nouvelle réglementation empêchera l’importation d’AIM pour une utilisation chez les animaux destinés à l’alimentation et nécessitera une licence d’établissement dans le cas des personnes souhaitant importer des ingrédients pharmaceutiques actifs pour la préparation de médicaments AIM. La déclaration des volumes de vente par les fabricants et les importateurs de médicaments antimicrobiens pour animaux deviendra obligatoire et sera suivie sur une base annuelle⁴⁴.

Utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l’alimentation et les animaux de compagnie

En 2016, on a distribué approximativement un million de kilogrammes d’antimicrobiens importants sur le plan médical (AIM) pour la vente à usage vétérinaire par les sociétés membres de l’ICSA. Ce volume était d’environ 14 % de moins qu’en 2007 et 17 % de moins qu’en 2015. On a distribué 0,6 million de kilogrammes d’ionophores et d’anticoccidiens chimiques pour l’administration à des animaux; ces antimicrobiens ne sont pas considérés comme étant médicalement importants et ne sont pas inclus pour des analyses supplémentaires ou des comparaisons internationales.

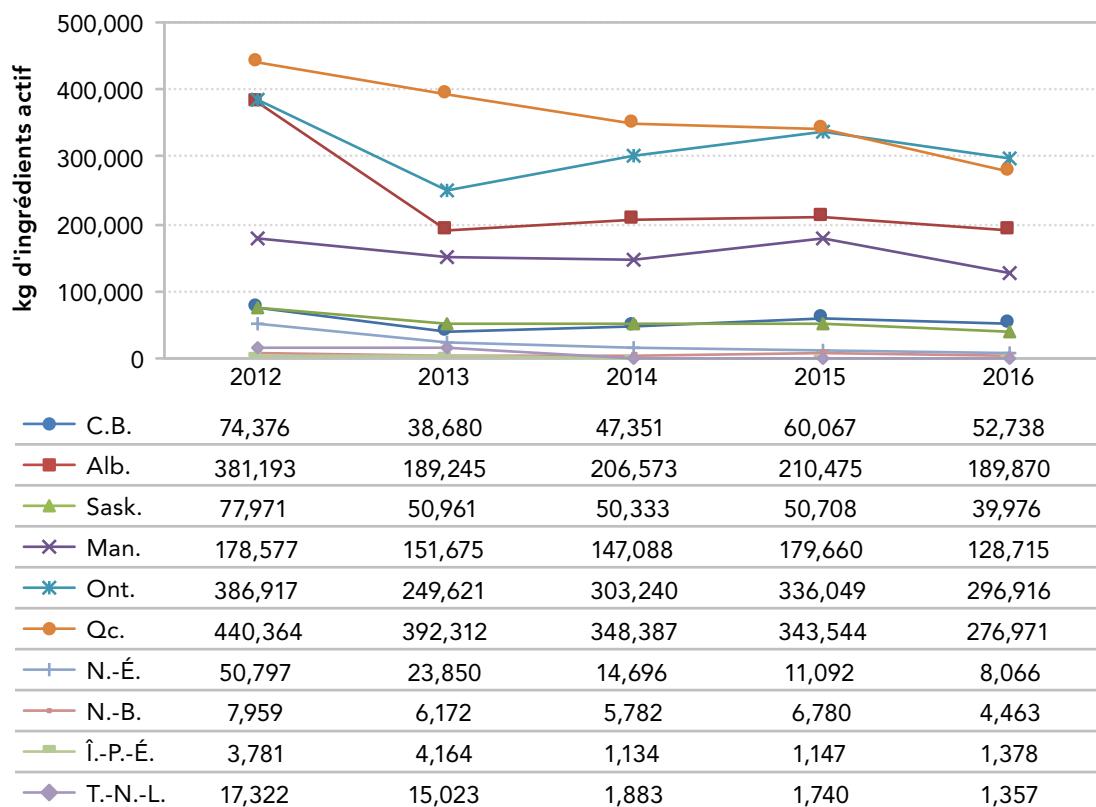
En 2016, 99 % des antimicrobiens distribués visaient les animaux destinés à l’alimentation (y compris les chevaux), et 1 % était destiné aux animaux de compagnie (selon le nombre de kilogrammes d’ingrédients actifs).

La quantité globale de fluoroquinolones vendues pour utilisation chez les animaux a diminué de 56 % entre 2015 et 2016. Les fluoroquinolones sont classifiées comme revêtant une très grande importance pour la médecine humaine¹⁶. L’utilisation de fluoroquinolones est homologuée pour certaines espèces animales au Canada, et une mise en garde est inscrite sur leur étiquette contre une utilisation en dérogation des directives qui y sont prescrites chez d’autres animaux en raison des préoccupations relatives à la RAM ainsi que des directives d’utilisation uniquement après un échec de traitement initial.

Entre 2012 et 2016, on a observé des différences interprovinciales relativement aux quantités d’antimicrobiens distribués pour la vente par les entreprises membres de l’ICSA (selon le nombre de kilogrammes d’ingrédients actifs), et des variations d’une année sur l’autre des quantités distribuées au sein des provinces. Les provinces ayant déclaré la plus grande baisse depuis 2015 (en pourcentages relatifs de la quantité totale [kg] pour 2015) ont été le

Nouveau-Brunswick, le Manitoba, la Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve-et-Labrador, la Saskatchewan et le Québec (diminution approximative de > 15 % de la quantité totale [kg] pour chaque province). La seule province à avoir enregistré une augmentation de la quantité totale (kg) d'ingrédients actifs distribués pour la vente était l'Île-du-Prince-Édouard (augmentation approximative de 20 % en kg) (Figure 51). Ces variations pourraient être attribuables aux différences quant aux nombres et aux types d'animaux de chaque province, aux différences de la pression exercée par la maladie ou aux différences dans les pratiques d'utilisation des antimicrobiens ou dans les autres pratiques de gestion. Les quantités déclarées par province reflètent les quantités distribuées aux cliniques vétérinaires, aux provenderies et aux points de vente libre par les sociétés membres de l'ICSA. Il est possible que des antimicrobiens soient redistribués dans d'autres provinces par la suite.

FIGURE 51 : Quantité d'antimicrobiens (kilogrammes) distribués pour la vente à usage vétérinaire, par province, de 2012 à 2016

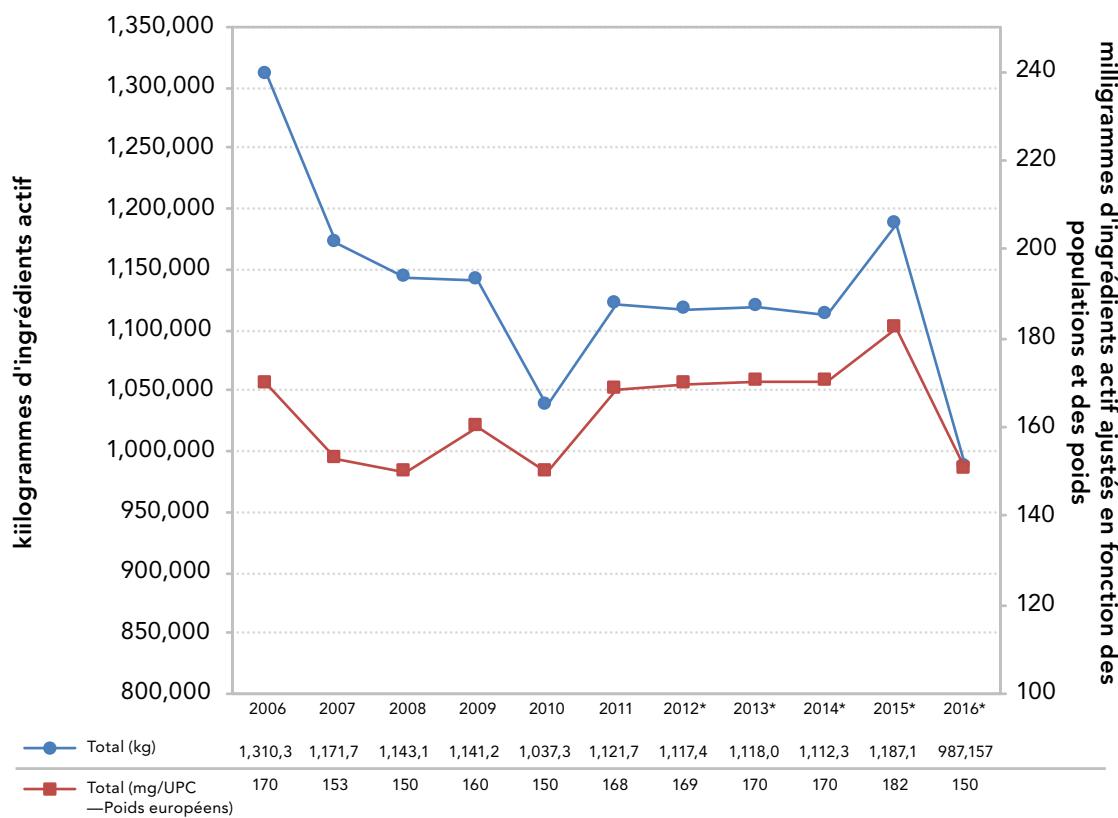


NOTE – Source de données : Institut canadien de la santé animale (ICSA). Cette figure ne tient pas compte des différences provinciales pour ce qui est du nombre ou du type d'animaux. Il est possible que des antimicrobiens soient redistribués dans d'autres provinces après leur distribution dans les cliniques vétérinaires. Les valeurs ne comprennent pas les antimicrobiens importés pour usage personnel ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés aux préparations.

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

La quantité globale d'antimicrobiens distribués est plus significative lorsqu'un dénominateur est appliqué pour indiquer à combien d'animaux ces antimicrobiens pourraient être administrés. En outre, le poids moyen des différentes espèces animales peut grandement varier (p. ex., un poulet est beaucoup plus léger qu'une vache). Par conséquent, le dénominateur doit représenter tant le nombre d'animaux que leurs poids. Cette combinaison est appelée la biomasse animale, autrement connue sous le nom d'« unité corrigée de la population » ou « UCP ». Les données de distribution des antimicrobiens ajustées par ce dénominateur signifient que nous signalons les milligrammes d'antimicrobiens distribués par kilogramme d'animaux au Canada. Dans cette optique, pour les animaux de production, la quantité globale d'antimicrobiens importants sur le plan médical, ajustée en fonction de la biomasse des animaux au Canada a diminué de 2% depuis 2007 et diminué de 17% depuis 2015 (selon les normes européennes quant à poids des animaux) (Figure 52). Au cours des cinq dernières années, il y a eu une baisse de 11%.

FIGURE 52: Antimicrobiens importants sur le plan médical distribués pour utilisation chez les animaux au fil du temps, mesurés en kilogrammes et en milligrammes d'ingrédients actifs, ajustés en fonction des populations et des poids des animaux, de 2006 à 2016



* NOTE : Indique les données excluant les antimicrobiens vendus pour utilisation chez les animaux de compagnie.

SOURCES DES DONNÉES : Institut canadien de la santé animale, Statistique Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Canada Hippique et réseau de Surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques à usage vétérinaire. Les données de population utilisées pour les chevaux vivants dataient de 2010, car les données plus récentes sur ces espèces animales n'étaient pas disponibles. Sont exclus les ionophores et les anticoccidiens chimiques. Les valeurs ne comprennent pas les antimicrobiens importés pour usage personnel ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés aux préparations.

Voie d'administration

Les données de l'ICSA montrent qu'en 2016, les antimicrobiens étaient principalement distribués pour un usage vétérinaire dans les aliments pour animaux (76 %). Les autres voies d'administration moins fréquentes comprenaient l'eau, les injections, la voie orale/topique, et la voie intramammaire (12 %, 9 %, 3 % et < 1 %, respectivement). À l'instar des données de l'ICSA, les résultats du Programme de surveillance à la ferme (c.-à-d., porcs en croissance-finition et poulets à griller) indiquent que la majorité des antimicrobiens ont été administrés par voie alimentaire.

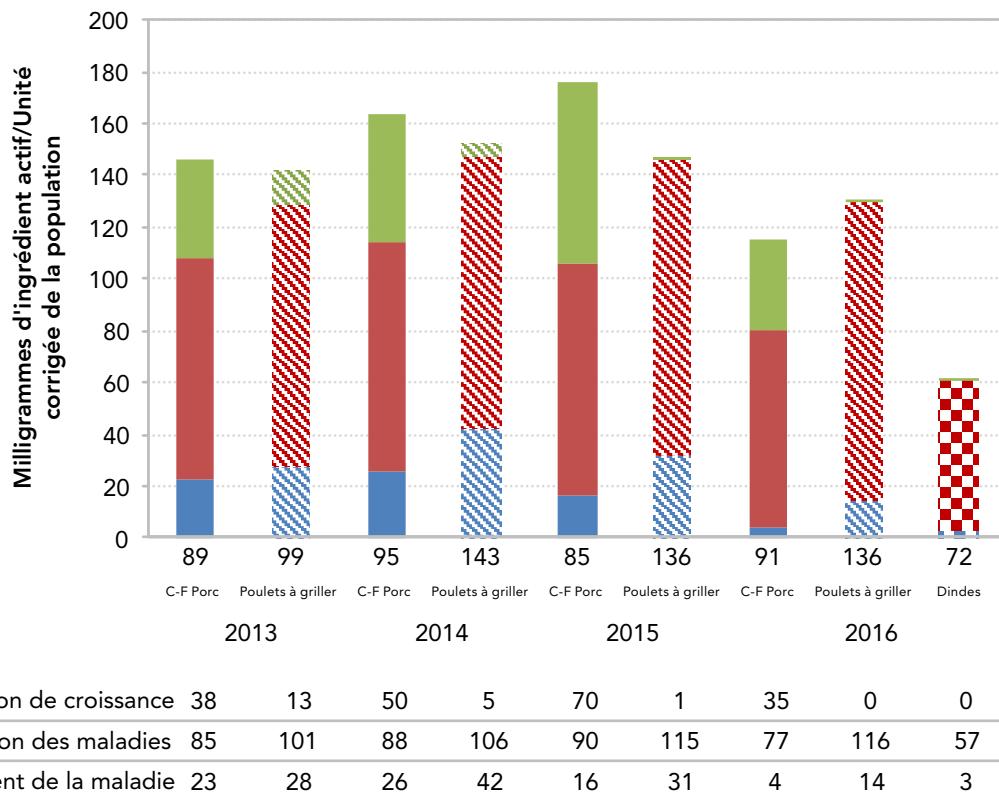
Indication d'utilisation des antimicrobiens chez les animaux

Au Canada, les antimicrobiens chez les animaux sont utilisés pour traiter et prévenir les maladies ou stimuler la croissance (p. ex. aux fins de production), bien qu'il y ait l'action en instance pour enlever les revendications de promotion de croissance d'antimicrobiens médicalement important⁴⁷. En 2016, 11 % et 7 % des éleveurs de porcs et de poulets participants, respectivement, ont déclaré ne pas avoir utilisé d'antimicrobiens; par ailleurs 13% des éleveurs de dindes participant ont aussi signalé de ne pas avoir utilisés d'antimicrobiens.

Dans l'ensemble, en 2016, la plus grande quantité d'antimicrobiens utilisés dans les aliments (corrigée en fonction des populations et des poids) dans les fermes échantillonnées de porcs en croissance-finition et de poulets à griller visait la prévention des maladies (66 % et 89 %, respectivement) (Figure 53). La tendance observée chez les poulets à griller entre 2014 et 2016 était de favoriser la prévention des maladies (69% à 89%, respectivement) et une plus faible utilisation de ces agents pour la promotion de la croissance (de 3% à 0%). Entre 2014 et 2015, il y a eu une augmentation de l'utilisation globale chez les porcs engrasseurs-finisseurs avec une augmentation de l'utilisation pour la promotion de la croissance, 40% en 2015 contre 30% en 2014. Entre 2014 et 2015, il y a eu une augmentation de l'utilisation globale chez les porcs engrasseurs-finisseurs avec une augmentation de l'utilisation pour la promotion de la croissance, 40% en 2015 contre 30% en 2014. En 2016, l'utilisation globale chez les porcs en croissance-finition pour la promotion de la croissance est redescendue à 30%.

Pour la première fois en 2016, les éleveurs de dindes ont également signalé leur utilisation d'antimicrobiens. La quantité globale était inférieure à celle des porcs en croissance-finition et des poulets à griller. Quatre-vingt-treize pour cent de l'utilisation était pour la prévention des maladies et moins de 1% pour la promotion de la croissance.

FIGURE 53 : Tendances dans les proportions d'antimicrobiens utilisés dans les aliments, dans les fermes sentinelles d'élevage de porcs en croissance-finition et de poulets à griller, à l'exception des ionophores et des anticoccidiens, par raison d'utilisation, selon les quantités estimées utilisées (en milligrammes) et ajustées en fonction des populations et des poids, de 2013 à 2016



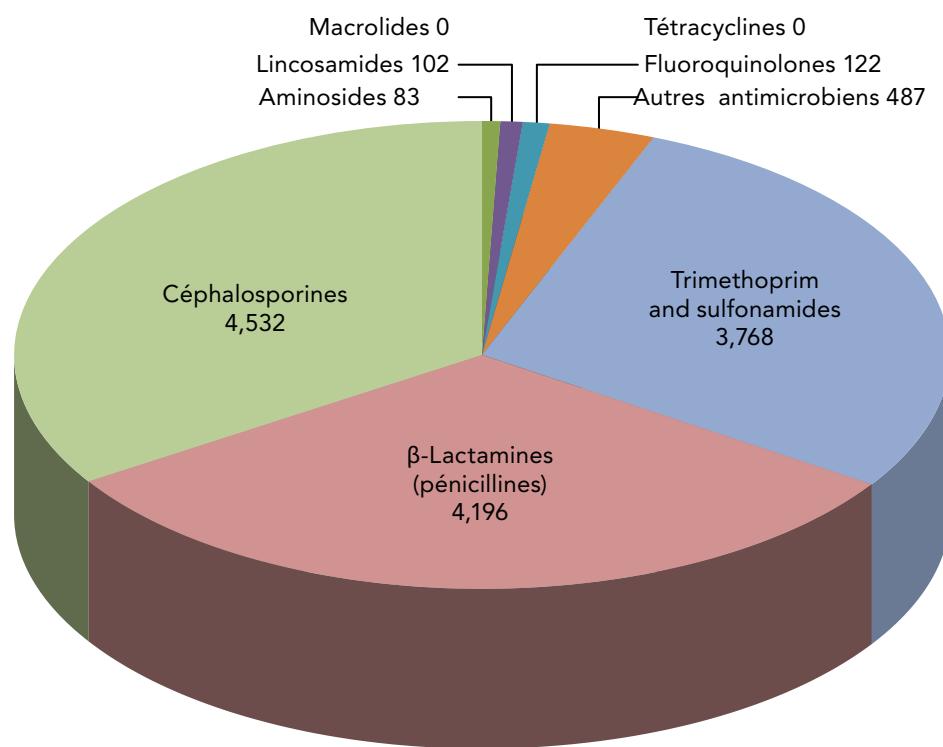
NOTE : C-F Porc= Croissance-finition, porcs

Parmi les élevages de porcs en croissance-finition en 2016, 22% ont déclaré utiliser des tétracyclines et des lincosamides pour stimuler la croissance. Cela représente une légère baisse de l'utilisation de la tétracycline pour la promotion de la croissance de 25% en 2015. Bien que Santé Canada les considère comme des antimicrobiens importants sur le plan médical, les lincosamides sont classés comme médicaments de haute importance pour la médecine humaine.

Utilisation des antimicrobiens chez les animaux de compagnie

En 2016, les classes d'antimicrobiens utilisées de façon prédominante chez les animaux de compagnie ont été les céphalosporines, les β -lactamines ainsi que les associations triméthoprime-sulfas (Figure 54). Selon le système de classification de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada, ces trois classes sont des antimicrobiens d'une grande importance pour les humains¹⁵.

FIGURE 54: Quantités relatives d'antimicrobiens distribués pour une utilisation chez les animaux de compagnie (pourcentages basés selon le nombre de kg d'ingrédient actif)

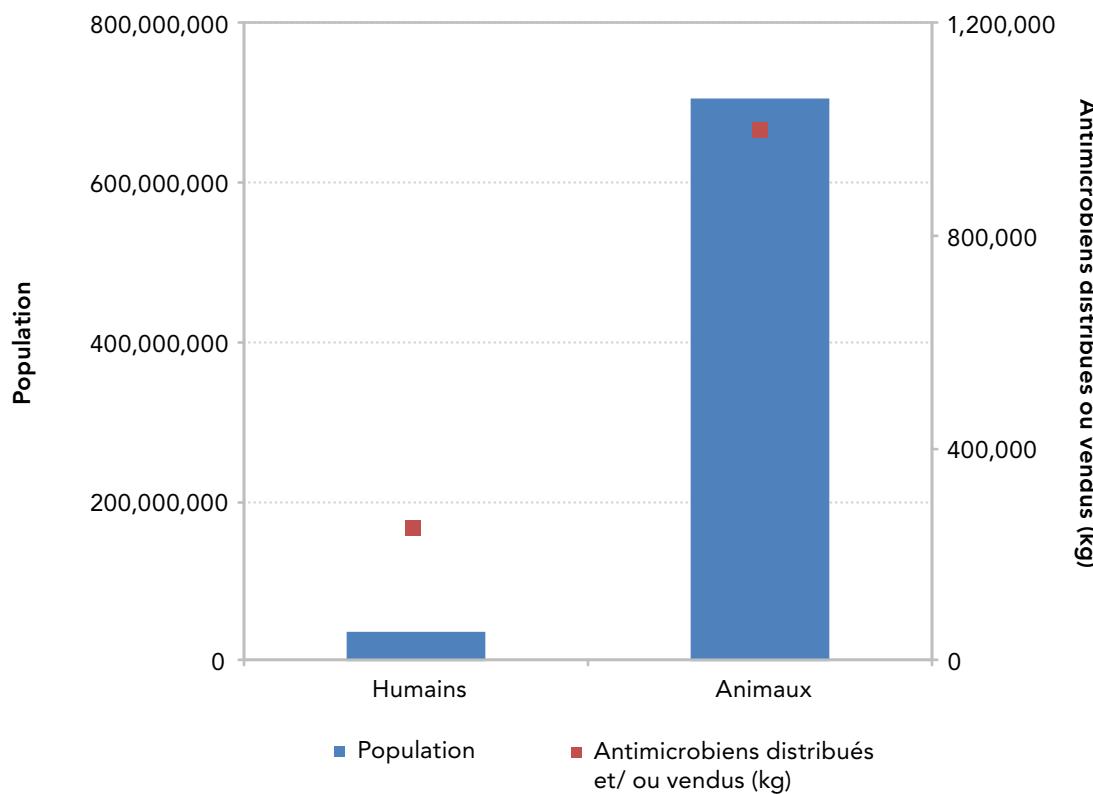


NOTE : Sources des données : Institut canadien de la santé animale. Les ventes d'antimicrobiens ont été attribuées au type d'animal selon la revendication de l'étiquette et dans la situation où l'espèce mélangée était indiqué sur l'étiquette, le fabricant a attribué le kg soit à « animal de compagnie » soit à « l'animal de production ». Les valeurs n'incluent pas les antimicrobiens importés en vertu de la disposition « pour usage personnel » ou importés comme ingrédients pharmaceutiques actifs utilisés dans la composition. Les « autres antimicrobiens » pour 2016 comprenaient l'avilamycine, les bacitracines, la babermycine, le chloramphénicol, le gluconate de chlorhexidine, le florfénicol, l'acide fusidique, la nitarsone, la nitrofurantoïne, la nitrofurazone, la novobiocine, la polymyxine, la tiamuline et la virginiamycine.

Intégration des données sur l'utilisation des antimicrobiens à usage humain et non humain

En mesurant en kilogrammes d'ingrédient actif, environ 78 % des antimicrobiens distribués ou vendus en 2016 visaient les animaux destinés à l'alimentation, 20 % les humains, 1 % les cultures⁴⁶ et 1 % les animaux de compagnie. Pour mettre les choses en contexte, en 2016, il y avait environ 19 fois plus d'animaux que de personnes au Canada, ce qui est une sous-estimation du nombre d'animaux, car les statistiques relatives aux poissons sont exprimées en kilogrammes de poisson et non en nombre d'animaux vivants; par conséquent, ces statistiques ne peuvent être incluses. Après ajustement en fonction des populations sous-jacentes et des poids moyens (mg de médicament/kg d'animal ou mg de médicament/kg d'humain), on comptait environ 1,5⁴⁴ fois plus d'antimicrobiens distribués pour une utilisation chez les animaux par rapport à une utilisation chez les humains (selon les poids normalisés définis par la Communauté européenne) (Figure 55).

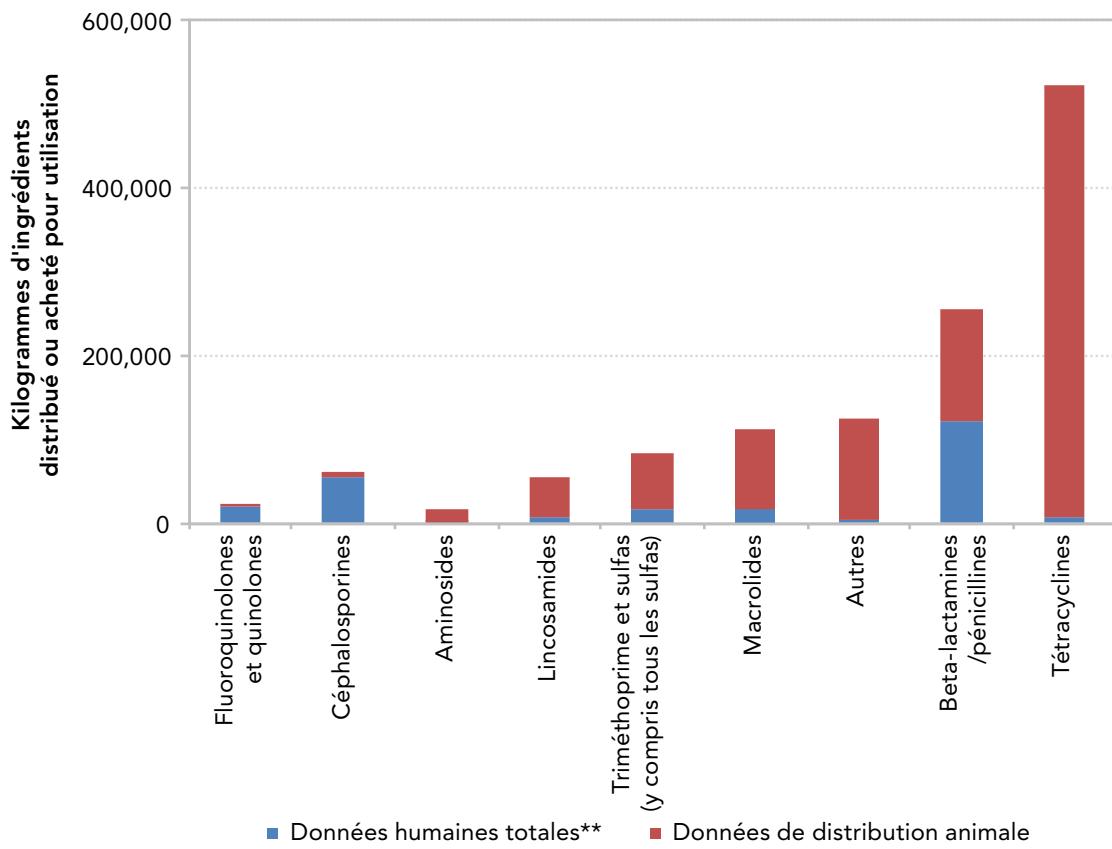
FIGURE 55: Taille des populations et kilogrammes d'agents antimicrobiens distribués ou vendus chez les humains et les animaux au Canada, en 2016



NOTES : Sources des données : Institut canadien de la santé animale, Statistique Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Canada Équestre et IQVIA. Les données sur la distribution des animaux ne comprennent pas les importations pour usage personnel ou l'utilisation d'ingrédients pharmaceutiques actifs dans la composition. Les ionophores et les coccidiostatiques chimiques ont été exclus. Le nombre d'animaux dans cette figure est une sous-estimation car le nombre de poissons n'est pas inclus (les poissons sont déclarés en kg, pas en nombre d'animaux vivants).

Bien que des antimicrobiens semblables soient utilisés chez les humains et les animaux, certaines classes d'antimicrobiens sont vendues ou distribuées plus souvent aux fins d'utilisation chez les humains que chez les animaux et vice-versa. Chez les humains, les classes prédominantes (par kilogramme d'ingrédients actifs en ordre décroissant) étaient les β -lactamines, les céphalosporines et les fluoroquinolones (Figure 56). Chez les animaux, les classes prédominantes d'antimicrobiens étaient les tétracyclines, les β -lactamines, et les « autres antimicrobiens » : l'avilamycine, la bacitracine, la bambermycine, le chloramphénicol, le gluconate de chlorhexidine, le florfénicol, l'acide fusidique, la nitrofurantoïne, le nitrofurazone, la novobiocine, la polymyxine, la tiamuline, et la virginiamycine.

FIGURE 56 : Kilogrammes d'antimicrobiens importants sur le plan médical distribués ou vendus pour une utilisation chez les animaux et les humains, par classe d'antimicrobiens, en 2016



**comprend les données sur les hôpitaux et les pharmacies de détail pour les humains

NOTE – Sources des données : Institut canadien de la santé animale et IQVIA. Les valeurs pour les données sur les animaux ne comprennent pas les antimicrobiens importés pour un usage personnel ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés aux préparations. Les données sur les animaux n'incluent pas les ionophores ou les anticoccidiens chimiques. La catégorie « autres antimicrobiens » dans les données sur les animaux comprenait les agents suivants : avilamycine, bacitracine, bambermycine, chloramphénicol, gluconate de chlorhexidine, florfénicol, acide fusidique, nitrofurantoïne, nitrofurazone, novobiocine, polymyxine, tiamuline et virginiamycine. La catégorie « autres antimicrobiens » dans les données sur les humains comprenait les agents suivants : bacitracine, chloramphénicol, colistine, colistiméthate, daptomycine, fixadomycine, fosfomycine, acide fusidique, linézolide, méthénamine, métronidazole, nitrofurantoïne, polymyxine B, quinupristine/dalfopristine, et vancomycine.

COMPARAISONS À L'ÉCHELLE INTERNATIONALE

Microorganismes résistants aux antimicrobiens (MRA) prioritaires

Les comparaisons à l'échelle internationale entre le Canada et les autres pays en ce qui a trait à la RAM identifiée chez certains organismes peuvent être réalisées uniquement lorsque les données sont présentées à l'échelle nationale, et sont recueillies à l'aide de méthodes de surveillance comparables. Bien que certaines données canadiennes sur les MRA soient recueillies et signalées d'une manière qui permette les comparaisons à l'échelle internationale (p. ex. *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella* spp.), la plupart ne le permettent pas (p. ex. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, entérocoques résistant à la vancomycine, *Clostridium difficile*).

Pour corriger cette limite, le Canada a participé à la 68^e Assemblée mondiale de la santé de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), au cours de laquelle le plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens a été adopté, après quoi le Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) a été mis en place, afin de normaliser la collecte des données et la déclaration des RAM par organismes prioritaires, permettant ainsi de procéder aux comparaisons internationales les plus solides à ce jour.

Les organismes identifiés par l'OMS grâce au système de surveillance GLASS corroborent étroitement ceux identifiés par l'ASPC comme agents pathogènes prioritaires au Canada; *Shigella* spp. est le seul agent pathogène identifié par le GLASS que l'ASPC ne considère pas comme des organismes prioritaires de premier ordre (Tableau 13). L'ASPC a contribué au GLASS pour la toute première fois en 2017, en soumettant la base de données sur la bactérie *Salmonella* spp. de 2015. L'ASPC entreprend actuellement des travaux visant à harmoniser ses méthodes de surveillance pour contribuer davantage aux données du GLASS. Une participation complète est envisagée pour 2019.

TABLEAU 13 : Comparaison des organismes de premier ordre de l'ASPC et des organismes prioritaires du GLASS

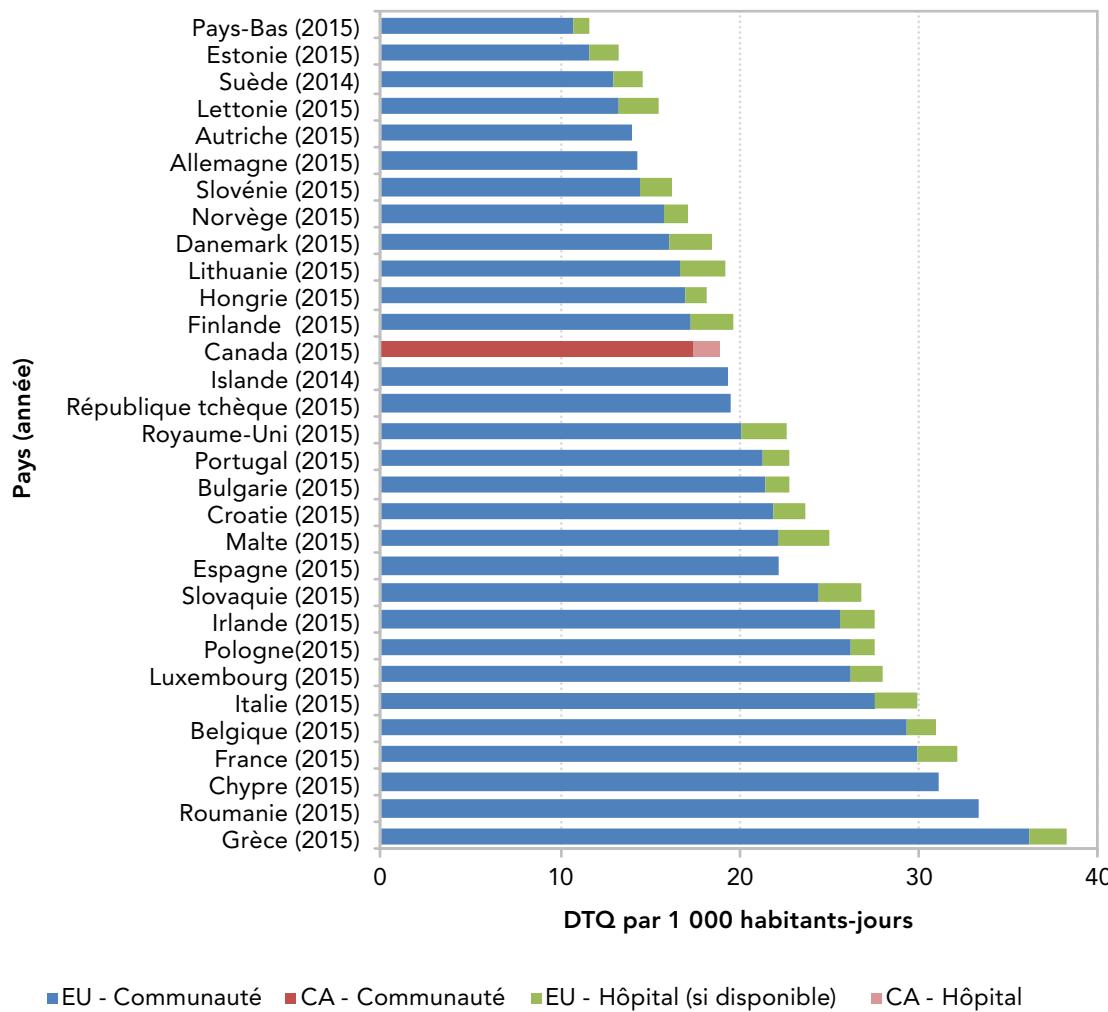
ORGANISMES DE PREMIER ORDRE DE L'ASPC	ORGANISMES PRIORITAIRES DU GLASS
<i>Clostridium difficile</i>	
Organismes producteurs de β -lactamase à spectre étendu (BLSE)	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Organismes résistants aux carbapénèmes (Acinetobacter spp. et Enterobacteriaceae spp.)	<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Enterococcus</i> spp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (streptocoque du groupe A) et <i>pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Salmonella</i> spp.	<i>Salmonella</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
<i>Campylobacter</i> spp.	
-	<i>Shigella</i> spp.

Utilisation des antimicrobiens chez les humains

Le réseau ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network) signale la consommation globale d'antibactériens pour utilisation systémique (J01) dans les milieux hospitaliers et communautaires de pays européens participants. L'ESAC-Net est un bon moyen d'établir des comparaisons relatives à l'UAM chez les humains avec le Canada, puisqu'il représente l'une des plus grandes sources de données normalisées sur l'UAM à l'échelle internationale et utilise comme valeurs les doses thérapeutiques quotidiennes (DTQ) par 1 000 habitants-jours.

En comparant l'utilisation ambulatoire des antimicrobiens en Europe en 2015 avec les médicaments délivrés dans les pharmacies communautaires au Canada en 2015, le Canada se classe au 13^e rang sur 31 pays (classés par consommation croissante); cependant, en comparant l'UAM dans les hôpitaux européens en 2015 avec les données sur les achats faits par les hôpitaux canadiens en 2015, le Canada se classe au 6^e rang sur 24 pays (Figure 57). Il faut noter que l'ESAC-Net n'a pas été en mesure de déclarer les données sur l'UAM en milieu hospitalier de sept pays européens, et que les données de 2014 ont été utilisées pour deux pays.

FIGURE 57 : Consommation d'antimicrobiens du groupe J01 (DTQ pour 1 000 habitants-jours), au Canada (Can.) et en Europe (UE)



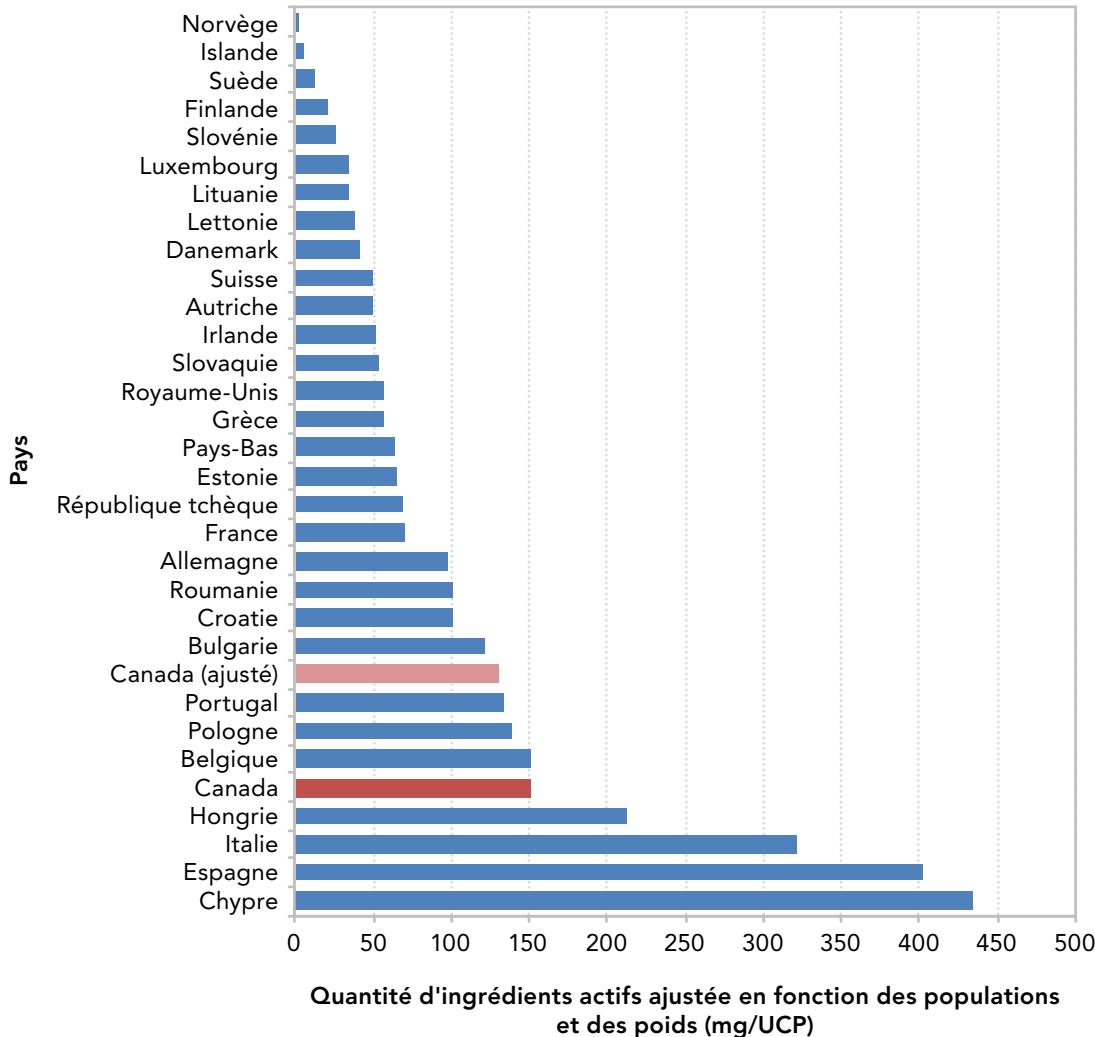
Recours aux antimicrobiens chez les animaux

Le réseau ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) recueille et diffuse auprès de ses pays membres des renseignements sur les agents antimicrobiens pour usage vétérinaire¹⁶. L'ESVAC est un bon moyen d'établir des comparaisons relatives à l'UAM chez les animaux avec le Canada, puisqu'il représente l'une des plus grandes sources de données normalisées sur l'UAM chez les animaux destinés à l'alimentation à l'échelle internationale et utilise des méthodes comparables à celles du Canada, avec l'exception notable que le Canada inclut des vaches de bœuf dans le dénominateur. En 2015, un total de 30 pays européens ont fourni des données sur la consommation d'antimicrobiens chez les animaux à ESVAC.

Selon les plus récentes données de l'ESVAC (2015)³⁷ et du Canada (2016), sur 31 pays au total, le Canada a été le cinquième plus grand consommateur d'antimicrobiens, mesurés en mg de médicament par kilogramme d'animal (équivalant au milligramme par unité corrigée de la population) (Figure 58). Toutes les données, provenant des pays représentés, tiennent compte des mêmes poids moyens au moment du traitement. Cependant, au Canada, dans plusieurs classes de production, les poids moyens s'avèrent plus élevés que les poids moyens européens. À la demande des groupes d'intervenants et sur la base des analyses préliminaires, la colonne rouge clair indique où se positionnerait le Canada si on avait tenu compte dans les calculs des poids moyens canadiens au moment du traitement.

En 2016, le Canada avait une consommation supérieure à la moyenne signalée pour les pays participants européens. La quantité d'antimicrobiens par kg d'animal signalée par le Canada serait plus élevée si les quantités, actuellement inconnues, d'antimicrobiens importés pour « utilisation personnelle » ou comme ingrédients pharmaceutiques actifs destinés aux préparations étaient incluses.

FIGURE 58 : Ventes d'antimicrobiens (ajustés en fonction des populations et des poids) pour le Canada (2016) et les pays participant à la Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC). (2015)



NOTE : Sources des données : Institut canadien de la santé animale, Statistique Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Équestre Canada, Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC). UCP = unité de correction de la population. Les données canadiennes utilisées pour les chevaux vivants étaient de 2010 et les poissons de 2015; les données plus récentes n'étaient pas disponibles. En ce qui concerne les données canadiennes, les valeurs ne comprennent pas les antimicrobiens importés dans le cadre de la disposition «propre usage» ou importés en tant qu'ingrédients pharmaceutiques actifs utilisés dans la composition. Le dénominateur de l'UCP a été harmonisé dans la mesure du possible avec ESVAC⁴⁷. Le dénominateur ESVAC n'inclut pas les vaches de boucherie, alors qu'au Canada, les vaches de boucherie constituent une population importante et sont incluses. L'approche ESVAC exclut les données sur les animaux de compagnie.

RÉFÉRENCES

- 1 Agence de la Santé Publique du Canada. *Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation: un cadre d'action pancanadien*. Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada; 2017. Sur Internet : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.html
- 2 Réseau pancanadien de santé publique. : *Données de surveillance exigées concernant la résistance aux antimicrobiens des organismes prioritaires*. Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses. Rapport finale du Réseau pancanadien de santé publique. Ottawa: Avril 2016. Sur Internet : www.phn-rsp.ca/pubs/arsdrpo-dsecrao/index-fra.php
- 3 Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (ACSQHC). AURA 2016: First Australian report on antimicrobial use and resistance in human health. Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2016. [Internet] Available from : www.safetyandquality.gov.au/wp-content/uploads/2017/01/AURA-2016-First-Austarlian-Reprot-on-Antimicrobial-use-and-resistance-in-human-health.pdf
- 4 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Antibiotic resistance threats in the United States*, Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2013. [Internet] Available from: www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf#page=53
- 5 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Summary of the latest data on antimicrobial resistance in EU. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016. [Internet] Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/antibiotics-EARS-Net-summary-2016_0.pdf
- 6 World Health Organization. Critically important antimicrobials in human medicine, 5th edition. Geneva: World Health Organization. 2016. [Internet] Available from: www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/
- 7 World Health Organization. *Antimicrobial resistance: Global report on surveillance*. Geneva: World Health Organization; 2014. [Internet] Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
- 8 Bloomfield LE, Riley TV. Epidemiology and risk factors for community associated *Clostridium difficile* infection: a narrative review. Infect Dis Ther 2016 Sep; 5(3): 231-251. doi: 10.1007/s40121-016-0117-y
- 9 van Duin D, Kaye KS, Neuner EA, Bonomo RA. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a review of treatment and outcomes. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013 Feb;75(2):115-20 <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.11.009> [Internet] Available from: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889312004920
- 10 Agence de la Santé Publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, Infections gonococciques*. Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada; Révisé Juillet 2013. Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-34.html

- 11 World Health Organization. *Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: World Health Organization; 2012. [Internet] Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44863/1/9789241503501_eng.pdf
- 12 Fifer H, Natarajan U, Alexander S, Golparian D. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of Gonorrhea. *N Engl J Med*. 2016 Jun; 374:2504-2506. doi: 10.1056/NEJMc1512757
- 13 Khan F, Arthur J, Maidment L, Blue D. Advancing antimicrobial stewardship: Summary of the 2015 CIDSC Report. *CCDR*. 2016 Dec; 42-12: 238-241. Available from: www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-11/assets/pdf/16vol42_11-eng.pdf
- 14 Finley R, Glass-Kastra SK, Hutchinson J, Patrick DM, Weiss K, Conly J. Declines in outpatient antimicrobial use in Canada (1995 – 2010). *PLoS ONE* 8(10): e76398. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076398> [Internet] Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0076398>
- 15 Santé Canada. Catégorisation des médicaments antimicrobiens basée sur leur importance en médecine humaine. Direction des médicaments vétérinaires. Ottawa: Santé Canada, Version- Avril 2009. Sur Internet : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/resistance-antimicrobiens/categorisation-medicaments-antimicrobiens-basee-leur-importance-medecine-humaine.html
- 16 European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2017. Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. (EMA/184855/2017). London: European Medicines Agency [Internet] [Date of access 2017-10] Available from: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/10/WC500236750.pdf
- 17 Mulvey M. (n.d.) *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA). [Internet; Date of access 2017-11-08] Available from: www.can-r.com/mediaResources/Cdifficile.pdf
- 18 Vohra P, Poxton HR. Efficacy of decontaminants and disinfectants against *Clostridium difficile*. *J Med Microbiol*. Aug;60(pt 8): 1218-1224. doi: 10.1099/jmm.0.030288-0. E pub 2011 Apr 7. PubMed PMID: 21474613 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474613
- 19 Nordmann P, Poirel L, Dortet L. Rapid detection of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] 2012 Sept; 18(9). Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/9/12-0355_article
- 20 Nicol KA, Adam HA, Hussain Z, Mulvey MR, McCracken M, Mataseje LF, et al. Comparison of community-associated and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canada: results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Mar; 69(3): 320-325. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.10.028. PubMed PMID: 21353960 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21353960
- 21 Janecko N, Martz SL, Avery BP, Daignault D, Desrusseau A, Boyd D, et al. Carbapenem-resistant *Enterobacter* spp. In retail seafood imported from Southeast Asia to Canada [letter]. *Emerg Infect Dis*. 2016 Sep; 22(9): 1675-1677 doi: 10.3201/eid2209.160305 PubMed PMC4994362 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994362/
- 22 Fraser SL. Enterococcal Infections. [Internet] New York NY: Medscape; 2016 [Last update Aug 4, 2017; Date of access 2017-11-08] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/216993-overview>
- 23 Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence* 2012 Aug 15; 3(5):421-569. doi: 10.4161/viru.21282 PubMed PMC3485979 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3485979/

- 24 Public Health Agency of Canada. Vancomycin-resistant Enterococci infections in Canadian acute-care hospitals: surveillance report January 1, 1999 to December 31, 2011. Canadian Centre for Communicable Diseases and Infection Control. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2013. [Internet] Available from: www.publications.gc.ca/collections/collection_2013/aspc-phac/HP40-85-2013-eng.pdf
- 25 Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor E, et al. Invasive group A Streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996 Aug 22; 335: 547-554. doi: 10.1056/NEJM199608223350803 [Internet] Available from: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199608223350803#t=article
- 26 Stevens DL, Bryant AE. Severe Group A Streptococcal Infections. 2016 Feb 10. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333425
- 27 Kaplan SL, Mason EO. Management of infection due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev*. 1998 Oct; 11(4): 628-644. PubMed PMID: PMC88901 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88901/
- 28 Demczuk WH, Martin I, Griffith A, Lefebvre B, McGeer A, Lovgren M, et al. Serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010-2012. *Can J Microbiol*. 2013 Dec; 59(12):778-88. doi: 10.1139/cjm-2013-0614. Epub 2013 Oct 21 PubMed PMID: 24313450 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24313450
- 29 Agence de la Santé Publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Infections gonococciques*. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada. Révisé Juillet 2013. Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-34.html
- 30 Martin I, Sawatzky P, Liu G, Mulvey MR. Antimicrobial resistance to *Neisseria gonorrhoeae* in Canada: 2009-2013. *Canada Communicable Disease Report CCDR* [serial on the Internet] 2015 Feb 5; 41-02. ISSN 1481-8531 www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2015-41/ccdr-volume-41-02-february-5-2015/ccdr-volume-41-02-february-5-2015-3.html
- 31 Agence de la Santé Publique du Canada. Traitement des infections gonococciques par suite du retrait du marché de la spectinomycine : Déclaration d'orientation pour les traitements de remplacement. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, Infections gonococciques*. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada Révisé Juillet 2013. [Date de modification 2017-07-28] Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/gonorrhée-traitement-de-replacement.html
- 32 Fifer H, Natafajan U, Alexander S, Golparian D. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of gonorrhea. *N Engl J Med*. 2016; 371: 2504-2506.

- ³³ Agence de la Santé Publique du Canada. Normes Canadiennes pour la lute antituberculeuse, 7^e édition. Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada. Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/normes-canadiennes-lutte-antituberculeuse-7e-edition/edition-22.html
- ³⁴ Agence de la Santé Publique du Canada. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – *Salmonella enterica* spp. Direction de la réglementation des agents pathogènes. Ottawa: Agence de la Santé Publique du Canada, 2010. [Date de modification update 2010-08] Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/salmonella-enterica.html
- ³⁵ Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Pollari F, Fazil A, et al. Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, circa 2006. *Foodborne Pathog Dis.* 2013 Jul; 10(7):639-48. doi: 10.1089/fpd.2012.1389. Epub 2013 May 9.
- ³⁶ Mulvey MR, Boyd DA, Finley R, Fakharuddin K, Langner S, Allen V, et al. Ciprofloxacin resistant *Salmonella enterica* Serovar Kentucky in Canada. *Emerg Infect Dis.* 2013 Jun; 19(6): 999-1001. doi: 10.3201/eid1906.121351 PubMed PMC3713822 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3713822
- ³⁷ Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, Fisher I, Nielsen EM, Whichard JM, et al. International spread of an epidemic population of *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin. *J Infect Dis.* 2011; 204:675-84. doi: 10.1093/infdis/jir409. Epub 2011 Aug 2. PubMed PMID: 21813512 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21813512
- ³⁸ Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Feb;16(2):161-8. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7. Epub 2015 Nov 19. PubMed PMID: 26603172 [Internet] Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26603172
- ³⁹ Xavier BB, Lammens C, Ruhal R, Kumar-Singh S, Butaye P, Goossens H, et al. Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, mcr-2, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. *Euro Surveill.* [serial on the Internet] 2016; 21(27). pii=30280. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.27.30280> Available from: www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.27.30280
- ⁴⁰ World Health Organization. ATC/DDD Index 2017. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Nydalen: World Health Organization. [Internet] [Date of last update 2016-12-20] Available from: www.whocc.no/atc_ddd_index/
- ⁴¹ Santé Canada. Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (drogues d'application vétérinaire — résistance aux antimicrobiens). [Direction] Ottawa: Santé Canada [Date de modification 2017-05-05] Sur Internet: www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2017/2017-05-17/html/sor-dors76-fra.php
- ⁴² Santé Canada. Chaput D (Directeur Général). Avis aux intervenants : Efforts concertés pour promouvoir l'utilisation judicieuse des médicaments antimicrobiens importants sur le plan médical dans la production d'animaux destinés à l'alimentation. Direction des médicaments vétérinaires Ottawa: Santé Canada [Date de modification 2014-04-10] Sur Internet: www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments-veterinaires/resistance-antimicrobiens/avis-intervenants-efforts-concertes-promouvoir-utilisation-judicieuse-medicaments-antimicrobiens-importants-plan-medical-production-animaux-destines.html

- 43 Data provided by Health Canada's Pest Management Regulatory Agency. Personal communication.
- 44 Canadian Animal Health Institute, Statistics Canada, Agriculture and Agri-food Canada, Equine Canada, IQVIA
- 45 European Medicine Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). Population correction unit template. London: European Medicines Agency [Internet] [Date of access 2017-10] Available from: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp
- 46 Data provided by Health Canada's Pest Management Regulatory Agency. Personal communication.
- 47 ESVAC population correction unit template. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp Accessed April 2018.

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada