



## **AUTEURS**

Jean Longtin, Médecin chef  
Institut national de santé publique du Québec, Laboratoire de santé publique du Québec,  
Médecin microbiologiste-infectiologue CHU de Québec

Cindy Lalancette, Spécialiste en sciences biologiques et physiques sanitaires  
Institut national de santé publique du Québec, Laboratoire de santé publique du Québec

Alejandra Irace-Cima, Médecin conseil  
Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Christian Lavallée, Médecin microbiologiste-infectiologue  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Anne-Marie Bourgault, M.D., Présidente du Comité d'Experts sur la résistance aux antibiotiques  
Université de Montréal et Université McGill

Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA)  
Institut national de santé publique du

## Table des matières

<b>Contexte.....</b>	<b>4</b>
<b>Liste des sigles et acronymes .....</b>	<b>5</b>
<b>Cadre normatif de l'antibiogramme minimal à réaliser .....</b>	<b>7</b>
1.    Cadre normatif pour <i>E. coli</i> .....	7
2.    Cadre normatif pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	8
3.    Cadre normatif pour <i>Staphylococcus aureus</i> .....	9
4.    Cadre normatif pour <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	10
<b>Tableau 1        Données d'antibiogrammes rapportés par les laboratoires pour <i>E. coli</i> (n = 92 ; inc. 3 laboratoires privés et le LSPQ) tirées du CEQ de 2013 sur un spécimen d'urine. ....</b>	<b>11</b>
<b>Tableau 2        Données sur les pratiques d'antibiogrammes pour un SARM de 53 laboratoires tirées d'un sondage effectué pour le comité SARM-IPTMC par le LSPQ en 2013. ....</b>	<b>12</b>
<b>Tableau 3        Données sur les pratiques d'antibiogrammes pour un SASM de 53 laboratoires tirées d'un sondage effectué pour le comité SARM-IPTMC par le LSPQ en 2013. ....</b>	<b>13</b>
<b>Références ou bibliographie.....</b>	<b>14</b>

## Contexte

Devant l'augmentation mondiale de la prévalence des bactéries résistantes à plusieurs classes d'antibiotiques, l'ONU presse la communauté internationale à se mobiliser afin de préserver l'efficacité de ces outils thérapeutiques. C'est ainsi qu'au cours de l'Assemblée générale des Nations Unies de 2016, les pays membres se sont engagés à implanter un plan d'action global sur la résistance<sup>1</sup>. Pour sa part, le gouvernement canadien a publié son Cadre d'action<sup>2</sup> et lancé son Plan d'action en 2015 dans lequel les ministères concernés s'engagent à prendre des actions concrètes visant à prévenir, à limiter et à combattre l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens<sup>3</sup>. C'est dans le même esprit que le gouvernement québécois élabore son Plan d'action ministériel sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques 2017-2022. Ce plan québécois a pour but de préserver l'efficacité des traitements antibiotiques et de réduire la propagation de bactéries résistantes en proposant des actions et des moyens à déployer tant au niveau de la communauté que dans les centres hospitaliers. Sa mise en œuvre repose sur la consolidation des expertises développées par le MSSS, l'INESSS, l'INSPQ et le LSPQ. Ce projet rassembleur se décline en six grands axes soit la gouvernance, la surveillance de l'antibiorésistance, l'utilisation judicieuse d'antibiotiques, la communication, les politiques publiques et l'évaluation, l'innovation et la recherche<sup>4</sup>.

Afin que l'ensemble du Plan québécois puisse porter une réflexion juste, il est essentiel d'obtenir des données d'antibiogramme de première qualité. L'axe *Surveillance de l'antibiorésistance* aura pour mandat de recueillir, analyser, interpréter et communiquer au milieu de la santé ainsi qu'aux décideurs les informations pertinentes en antibiorésistance. Au Québec, les données d'antibiogramme sont disponibles d'une part via les programmes de surveillance provinciale réalisés par le LSPQ et d'autre part, via les activités quotidiennes des laboratoires hospitaliers. Les antibiotiques inclus dans les antibiogrammes produits par les laboratoires hospitaliers sont variables, comme en témoignent les rapports de CEQ du LSPQ<sup>5</sup>. Afin de s'assurer d'obtenir des données cohérentes, il est important d'harmoniser certaines pratiques **minimales** d'antibiogrammes entre les laboratoires hospitaliers en réunissant de manière consensuelle les meilleures pratiques du domaine. Cette harmonisation des antibiotiques minimalement testés facilitera l'intégration de ces données au niveau provincial autour de mêmes systèmes d'extraction automatisée de données et permettra aux comités d'experts en antibiothérapie d'ajuster leurs recommandations en fonction de données standardisées.

Le MSSS a donc confié au LSPQ le mandat d'élaborer un *Cadre normatif pour un antibiogramme minimal*.

<sup>1</sup> UN High-Level meeting on antimicrobial resistance, 21 September 2016, New York, USA  
<http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>

<sup>2</sup> ASPC 2014. Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada. Cadre d'action fédéral.  
<http://canadiensensante.gc.ca/alt/pdf/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/antibiotic-resistance-antibiotique/antimicrobial-framework-cadre-antimicrobiens-fra.pdf>

<sup>3</sup> ASPC 2015. Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada : Prolongement du cadre d'action fédéral. <http://canadiensensante.gc.ca/alt/pdf/publications/drugs-products-medicaments-produits/antibiotic-resistance-antibiotique/action-plan-daction-fra.pdf>

<sup>4</sup> MSSS 2017. Plan d'action ministériel sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques 2016-2020. En préparation pour 2017

<sup>5</sup> LSPQ. Programme de contrôle externe de la qualité en microbiologie. <https://www.inspq.qc.ca/lspq/ceq-microbiologie>.

## Liste des sigles et acronymes

AMMIQ:	Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
ASPC:	Agence de la santé publique du Canada
CALI :	Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS
CDC:	Centers for disease control and prevention
CEQ :	Contrôle externe de qualité
CERA:	Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques
CLSI :	Clinical and laboratory standards institute
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
EUCAST:	European committee on antimicrobial susceptibility testing
INESSS:	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ :	Institut national de santé publique du Québec
LSPQ :	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS:	Ministère de la santé et des services sociaux
SARM-IPTMC:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline isolé d'infection de la peau et des tissus mous de patients provenant de la communauté
SASM :	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méthicilline
ONU :	Organisation des Nations Unies

## Définition du cadre normatif

Le cadre normatif recommande quels antibiotiques devraient être **minimalement testés** pour un antibiogramme de routine pour les germes d'intérêt en surveillance de la résistance aux antibiotiques.

## Principes d'utilisation

### Le cadre normatif

---

S'appuie sur les critères d'interprétation du « Clinical and laboratory standards institute » (CLSI M100 et M45) et, en l'absence de ceux-ci, ceux de Santé Canada. Pour des cas exceptionnels, des critères différents peuvent être utilisés (CDC<sup>6</sup>, EUCAST<sup>7</sup>, etc.) et seront spécifiés par le LSPQ ;

N'émet pas de recommandation sur les techniques d'antibiogramme qui doivent être utilisées, pourvu que les laboratoires utilisent des méthodes validées et reconnues ;

Sera révisé périodiquement afin de s'adapter aux changements dans les guides de pratique et aux phénomènes émergents d'intérêt.

### Les germes d'intérêt en surveillance initialement ciblés par le cadre normatif sont

---

*Escherichia coli*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pneumoniae*

## Gouvernance

Le cadre normatif est une demande du MSSS dans le cadre de la surveillance intégrée de la résistance. Il est rédigé par le LSPQ, en consultation avec le Comité d'experts sur la résistance aux antibiotiques (CERA). Il est entériné par l'exécutif de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ).

---

<sup>6</sup> CDC : Centers for disease control and prevention

<sup>7</sup> EUCAST: European committee on antimicrobial susceptibility testing

## Cadre normatif de l'antibiogramme minimal à réaliser

### 1. Cadre normatif pour *E. coli*

---

#### TECHNIQUES RECONNUES :

- Microdilution automatisée ou manuelle
- Dilution en agar
- Diffusion en disque et epsilométrie :
  - Gélose : Mueller-Hinton
  - Inoculum : McFarland 0,5 (saline 0,9 % ou bouillon d'usage)<sup>8</sup>
  - Incubation : 35 °C, air ambiant, 16-18h

#### CRITÈRES D'INTERPRÉTATION :

- CLSI M100-S27<sup>9</sup>

#### ANTIBIOGRAMME MINIMAL :

- Amoxicilline/acide clavulanique
- Ampicilline
- Céfotaxime ou ceftriaxone
- Ciprofloxacine
- Ertapénème
- Gentamicine
- Méropénème
- Nitrofurantoïne
- Pipéracilline/tazobactam
- Tobramycine
- Triméthoprim/sulfaméthoxazole

#### ANTIBIOGRAMME COMPLÉMENTAIRE (OPTIONNEL) :

- Céfixime<sup>10</sup>
- Fosfomycine<sup>11</sup>
- Imipénème

---

<sup>8</sup> CLSI 2015. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M02A12.

<sup>9</sup> CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100A27E.

<sup>10</sup> Note : Listé en tant que complémentaire car principalement utilisé pour la pédiatrie.

<sup>11</sup> Note : Listé en tant que complémentaire car il n'y a présentement que peu de protocoles automatisés qui le supporte, devrait-être minimalement réalisé pour le suivi de la résistance.

## 2. Cadre normatif pour *Neisseria gonorrhoeae*

---

### TECHNIQUES RECONNUES :

- Dilution en agar
- Diffusion en disque et epsilométrie
  - Gélose : Gélose chocolat supplémentée
  - Inoculum : McFarland 0,5 (Bouillon Mueller-Hinton ou PBS pour la diffusion en disque <sup>12</sup>; 0,9 % saline ou PBS pour l'epsilométrie <sup>13</sup>)
  - Incubation : 36 ± 1 °C, 5 % CO<sub>2</sub>, 20-24h

### CRITÈRES D'INTERPRÉTATION :

- CLSI M100A27E <sup>10</sup>
- Guide du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) pour l'azithromycine <sup>11</sup>

### ANTIBIOGRAMME MINIMAL :

- Azithromycine (CMI) <sup>11</sup>
- Céfixime
- Ceftriaxone
- Ciprofloxacine

---

<sup>12</sup> CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100A27E

<sup>13</sup> INSPQ – CALI 2016. Guide de pratique pour les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS - Détection de *N. gonorrhoeae* par culture. [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/its/guide.gono-ammiq\\_maj2\\_version\\_finale\\_juillet2016.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/its/guide.gono-ammiq_maj2_version_finale_juillet2016.pdf)



### 3. Cadre normatif pour *Staphylococcus aureus*

---

#### TECHNIQUES RECONNUES :

- Microdilution automatisée ou manuelle
- Dilution en agar
- Diffusion en disque :
  - Gélose : Mueller-Hinton
  - Inoculum : McFarland 0,5 (saline 0,9 % ou bouillon d'usage)<sup>14</sup>
  - Incubation : 35 °C, air ambiant, 16-18h ; pour oxacilline et la vancomycine : 24h)

#### CRITÈRES D'INTERPRÉTATION :

- CLSI M100-S27<sup>15</sup>

#### ANTIBIOGRAMME MINIMAL :

- Clindamycine (incluant la détection de la résistance inducible)
- Érythromycine
- Oxacilline directement (dilution) ou via céfoxitine
- Tétracycline
- Triméthoprim/sulfaméthoxazole
- Vancomycine

#### ANTIBIOGRAMME COMPLÉMENTAIRE (OPTIONNEL) :

- Daptomycine
- Linézolide

---

<sup>14</sup> CLSI 2015. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M02A12

<sup>15</sup> CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100A27E

#### 4. Cadre normatif pour *Streptococcus pneumoniae*

---

**TECHNIQUES RECONNUES :**

- Microdilution automatisée ou non ;
- Diffusion en disque ou epsilométrie :
  - Gélose : Mueller-Hinton 5 % sang de mouton
  - Inoculum : McFarland 0,5 (Bouillon Mueller-Hinton ou saline 0,9 %<sup>16, 17</sup>)
  - Incubation : 35 °C, 5 % CO<sub>2</sub>, 20-24h

**CRITÈRES D'INTERPRÉTATION :**

- CLSI M100-S27<sup>18</sup>

**ANTIBIOGRAMME MINIMAL :**

- Ceftriaxone ou céfotaxime
- Clindamycine (incluant la détection de la résistance inducible)
- Érythromycine
- Moxifloxacine ou lévofloxacine
- Pénicilline

**ANTIBIOGRAMME COMPLÉMENTAIRE (OPTIONNEL) :**

- Doxycycline
- Triméthoprim/sulfaméthoxazole

---

<sup>16</sup> CLSI 2015. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M02A12

<sup>17</sup> CLSI 2015. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. M07A10

<sup>18</sup> CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100A27E

**Tableau 1** Données d'antibiogrammes rapportés par les laboratoires pour *E. coli* (n = 92 ; inc. 3 laboratoires privés et le LSPQ) tirées du CEQ de 2013 sur un spécimen d'urine.

Antibiotique	Nombre d'institutions	%	Classe CLSI (M100S27E)
acide nalidixique	1	1	
amikacine	15	16	Group B
amoxicilline	2	2	
amoxicilline/acide clavulanique	45	49	Group B
ampicilline	90	98	Group A
ampicilline/sulbactame	1	1	Group B
aztréoname	1	1	Group C
céfaloridine	1	1	
céfazoline	72	78	Group A ; Group U
céfépime	8	9	Group B
céfixime	10	11	
céfotaxime	21	23	Group B
céfoxitine	36	39	Group B
cefopodoxime	1	1	
ceftazidime	37	40	Group C
ceftriaxone	55	60	Group B
céfuroxime	25	27	Group B
céfuroxime axétil	7	8	Group B
céfuroxime sodique	1	1	Group B
céphalexine	3	3	
céphalothine	17	18	
chloramphénicol	1	1	Group C
ciprofloxacine	91	99	Group B
co-trimoxazole	1	1	
doripénème	1	1	Group B
ertapénème	39	42	Group B
fosfomycine	1	1	Group U
gentamicine	92	100	Group A
imipénème	19	21	Group B
lévofloxacine	3	3	Group B
méropénème	34	37	Group B
moxifloxacine	6	7	
nétilmicine	1	1	
nitrofurantoïne	91	99	Group U
norfloxacine	8	9	
pénicilline	1	1	
pipéracilline	8	9	
pipéracilline/tazobactam	59	64	Group B
rufloxacine	1	1	
sulfaméthoxazole	1	1	
tétracycline	7	8	Group C
ticarcilline/acide clavulanique	1	1	
tigécycline	3	3	
tobramycine	48	52	Group A
triméthoprime	2	2	Group U
triméthoprime/sulfaméthoxazole	90	98	Group B
vancomycine	1	1	

**Tableau 2** Données sur les pratiques d'antibiogrammes pour un SARM de 53 laboratoires tirées d'un sondage effectué pour le comité SARM-IPTMC par le LSPQ en 2013.

Antibiotique	Nombre d'institutions	%	Classe CLSI (M100S27E)
Azithromycine	1	2	Group A
Chloramphénicol	0	0	Group C
Ciprofloxacine	23	43	Group C
Clarithromycine	1	2	Group A
Clindamycine	45	85	Group A
Daptomycine	5	9	Group B
Doxycycline	4	8	Group B
Érythromycine	45	85	Group A
Gentamicine	18	34	Group C
Lévofloxacine	17	32	Group C
Linézolide	32	60	Group B
Minocycline	1	2	Group B
Moxifloxacine	10	19	Group C
Mupirocine	15	28	
Nitrofurantoin (urine)	33	62	Group U
Oxacilline (directement)	27	51	Group A
Oxacilline (via <b>céfoxitine</b> )	34	64	Group A
Rifampin	34	64	Group B
Tétracycline	27	51	Group B
TMP_SMX	42	79	Group A
Vancomycine	44	83	Group B

**Tableau 3** Données sur les pratiques d'antibiogrammes pour un SASM de 53 laboratoires tirées d'un sondage effectué pour le comité SARM-IPTMC par le LSPQ en 2013.

Antibiotique	Nombre d'institutions	%	Classe CLSI (M100S27E)
Azithromycine	1	2	Group A
Chloramphénicol	0	0	Group C
Ciprofloxacine	27	51	Group C
Clarithromycine	2	4	Group A
Clindamycine	48	91	Group A
Daptomycine	3	6	Group B
Doxycycline	4	8	Group B
Érythromycine	47	89	Group A
Gentamicine	19	36	Group C
Lévofloxacine	16	30	Group C
Linézolide	25	47	Group B
Minocycline	1	2	Group B
Moxifloxacine	12	23	Group C
Mupirocine	5	9	
Nitrofurantoin (urine)	36	68	Group U
Oxacilline (directement)	26	49	Group A
Oxacilline (via <b>céfoxitine</b> )	32	60	Group A
Pénicilline	33	62	Group A
Rifampin	29	55	Group B
Tétracycline	26	49	Group B
TMP_SMX	38	72	Group A
Vancomycine	42	79	Group B

## Références ou bibliographie

- UN High-Level meeting on antimicrobial resistance, 21 September 2016, New York, USA  
<http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>
- ASPC 2014. Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada. Cadre d'action fédéral.  
<http://canadiensensante.gc.ca/alt/pdf/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/antibiotic-resistance-antibiotique/antimicrobial-framework-cadre-antimicrobiens-fra.pdf>
- ASPC 2015. Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada : Prolongement du cadre d'action fédéral.  
<http://canadiensensante.gc.ca/alt/pdf/publications/drugs-products-medicaments-produits/antibiotic-resistance-antibiotique/action-plan-daction-fra.pdf>
- LSPQ. Programme de contrôle externe de la qualité en microbiologie.  
<https://www.inspq.qc.ca/lspq/ceq-microbiologie>
- CLSI 2015. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, M02A12
- CLSI 2015. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. M07A10
- CLSI 2017. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100A27E
- INSPQ – CALI 2016. Guide de pratique pour les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS - Détection de *N. gonorrhoeae* par culture.  
[https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/guide.gono-ammiq\\_maj2\\_version\\_finale\\_juillet2016.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/itss/guide.gono-ammiq_maj2_version_finale_juillet2016.pdf)