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

M Mehrotra^{1*}, X-Z Li¹, MJ Ireland¹

Résumé

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

Affiliation

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

*Correspondance: manisha.mehrotra@hc-sc.gc.ca

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

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

Introduction

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

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

Contexte

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

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

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

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

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

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

Nouvelles modifications réglementaires applicables aux antimicrobiens vétérinaires

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Autre processus pour la réglementation des produits de santé animale

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

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

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

Autres initiatives stratégiques visant à promouvoir la gestion des antimicrobiens

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

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

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

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

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

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

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

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

Répercussions des nouvelles mesures

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

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

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

Conclusion

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

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

Déclaration des auteurs

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

Conflit d'intérêt

Aucun.

Remerciements

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

Références

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