

La résistance bactérienne

la nouvelle guerre froide

par Karl Weiss

- Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?
- Quels sont ses effets et comment la contrer ?

LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE EST UN CONCEPT qui fait de plus en plus parler de lui depuis quelques années. Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques sont considérables : augmentation de la morbidité et, dans certains cas, de la mortalité, augmentation des coûts du système de santé. Mais surtout, pourrait-on un jour se retrouver désarmé pour combattre une infection ? On est loin de l'optimisme qui régnait à la fin des années 60, lorsque les infections semblaient pour certains un problème en voie d'extinction. En réalité, les maladies infectieuses constituent sans conteste la plus grande menace pour la santé à l'échelle planétaire.

Définition

On distingue trois types de résistance microbienne : génétique, microbiologique et clinique.

La résistance génétique peut être définie comme un changement dans le code génétique du micro-organisme, codant ainsi un gène altéré.

La résistance microbiologique se traduit par la croissance ou l'absence de croissance d'une souche bactérienne en présence d'un antibiotique. Il faut bien comprendre que

Le Dr Karl Weiss, M. Sc., FRCP(C), microbiologiste-infectiologue, est directeur de la recherche pharmacologique au Centre de recherche Guy-Bernier et professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal. Il exerce au département de microbiologie-infectiologie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, à Montréal.

la résistance microbienne dont font état les rapports de laboratoire est fonction de la concentration sérique que peut atteindre un antibiotique. Par conséquent, la notion de souche sensible ou résistante est toujours en relation avec la concentration sanguine que peut atteindre l'antibiotique prescrit. Il faut par ailleurs savoir que c'est la résistance nouvelle ou acquise qui est problématique. Cette résistance tend plus à se transmettre au sein de la même espèce, ou parfois à d'autres espèces bactériennes. De nombreuses bactéries sont intrinsèquement résistantes à des antibiotiques (bactéries Gram négatif à la vancomycine, *Pseudomonas* à l'ampicilline, etc.), et cette résistance est habituellement stable, peu transmissible à d'autres espèces et peu problématique.

La résistance clinique est la plus pertinente dans le cadre de la pratique médicale courante, puisqu'elle se traduit par l'échec clinique d'une antibiothérapie. Dans la majorité des infections, un échec clinique se traduit par l'absence d'amélioration (fièvre, état général, etc.) après environ 72 heures de traitement et la prescription d'un deuxième antibiotique.

Mécanismes de résistance

Il existe plusieurs mécanismes de résistance, dont certains fort complexes, qui ne sont que le reflet de l'évolution et de l'adaptation du monde microbien envers les agresseurs que sont les antibiotiques. Il faut voir l'émergence de la résistance bactérienne comme la conséquence d'une

Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques sont considérables : augmentation de la morbidité et, dans certains cas, de la mortalité, augmentation des coûts du système de santé.

Dans la majorité des infections, un échec clinique se traduit par l'absence d'amélioration après 72 heures de traitement.

FIGURE 1

Streptococcus pneumoniae

Mécanisme de résistance : bêta-lactamines et macrolides

- Bêta-lactamines : modification de la cible
- Macrolides : modification de la cible (site de liaison ribosomal) ou efflux (phénomène de porte tournante)

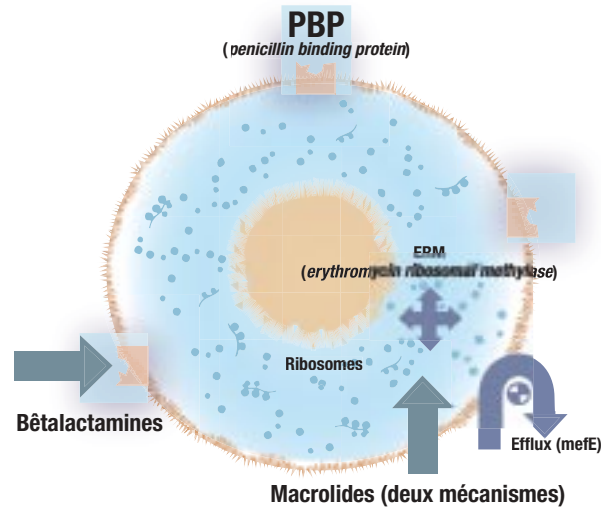
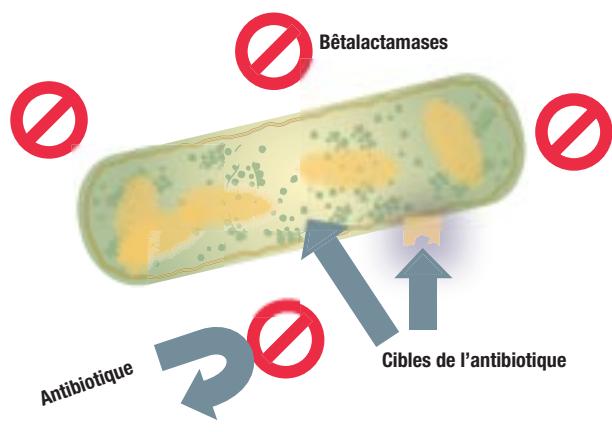


FIGURE 2

Mécanisme de résistance d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*

Production d'enzymes inactivantes (bêta-lactamases)



guerre permanente de survie où les micro-organismes, sans cesse attaqués par des antibiotiques, essaient de trouver une contre-mesure¹. Il ne faut pas non plus négliger le fait que les relations entre les antibiotiques – déjà natu-

rellement présents dans la nature – et les bactéries existent depuis la nuit des temps.

Les mécanismes de résistance principalement invoqués sont la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes, et l'efflux¹. Il en existe d'autres, mais leur importance est toutefois moins cruciale pour les agents pathogènes que l'on rencontre dans la pratique courante, surtout extrahospitalière.

La modification de la cible se produit lorsqu'un antibiotique donné ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement (figure 1). À titre d'exemple, un pneumocoque devient résistant à la pénicilline ou aux céphalosporines au moment où la capacité de ces antibiotiques de s'attacher à leurs sites de liaison habituels (PBP : *penicillin binding protein*) est compromise. Il faut comprendre ce phénomène comme deux structures qui s'imbriquent parfaitement l'une dans l'autre en temps normal, mais dont la liaison est compromise lorsqu'une résistance apparaît. Ce même agent pathogène devient résistant aux macrolides à partir du moment où il devient impossible pour les macrolides de se lier à leurs cibles habituelles situées sur les ribosomes (figure 1). Dans cette optique, la bactérie modifie son architecture ribosomale.

La production d'enzymes inactivantes constitue un deuxième type de mécanisme de résistance. Les bêta-lactamases produites par les souches d'*Hæmophilus influenzae* illustrent bien ce concept. On peut voir ce mécanisme de défense comme un champ de mines autour de la bactérie empêchant l'antibiotique d'atteindre sa cible (figure 2).

Enfin, une bactérie comme le pneumocoque peut devenir résistante aux macrolides par un mécanisme dit d'efflux, où une pompe, agissant comme une porte tournante, expulse l'antibiotique dès son entrée à l'intérieur de la bactérie, l'empêchant ainsi d'atteindre sa cible (figure 1)².

La description des mécanismes de résistance peut paraître à première vue rébarbative, mais leur compréhension permet de mieux choisir les antibiotiques à privilégier dans sa pratique, en se fondant sur les données relatives à la résistance bactérienne disponibles dans son milieu immédiat.

Quelles sont les causes de la résistance bactérienne ?

Les causes de la résistance bactérienne sont multiples.

L'équation la plus simple consiste à relier la résistance bactérienne à la consommation d'antibiotiques, mais la complexité du phénomène laisse encore de grands volets à

T A B L E A U I

Résistance du streptocoque du groupe A aux macrolides et consommation d'antibiotiques au Québec

Nombre d'ordonnances de macrolides par 1000 habitants par année par région et pourcentage de résistance aux macrolides

	1996	1997	1998	% R aux macrolides
Rivière-du-Loup	100	125	255	0
Québec	91	114	159	4
Chicoutimi	85	104	137	3,7
Montréal	107	118	165	9,4
Trois-Rivières	60	78	108	1,3

Source : Weiss K, et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2001.

découvrir. Cette vision de la résistance bactérienne est trop simpliste et ne tient pas compte de très nombreuses autres composantes. Certes, il est absolument vrai que dans certains cas l'utilisation d'un antibiotique favorise l'augmentation de la résistance d'un agent pathogène à cette molécule (par exemple, pénicilline et *Streptococcus pneumoniae*). Mais dans d'autres cas, l'utilisation du même antibiotique n'influe pas toujours sur la résistance d'une autre bactérie (par exemple, pénicilline et streptocoque du groupe A)³. L'usage excessif de certaines molécules constitue évidemment un facteur de pression considérable sur l'écologie bactérienne. Il faut de plus comprendre que la prescription d'un antibiotique, contrairement à toutes les autres classes de médicaments, a des répercussions non seulement sur la personne qui le prendra, mais aussi sur l'ensemble de la population, parce qu'ultimement, une espèce bactérienne pourrait en être affectée et se propager chez d'autres personnes.

D'autres facteurs peuvent être à l'origine de la résistance : la consommation d'antibiotiques, bien sûr, mais aussi certaines propriétés pharmacodynamiques de la molécule⁴, l'utilisation d'antibiotiques dans le monde animal (médecine vétérinaire ou agriculture)^{5,6} et les voyages. La densité de la population semble également jouer un rôle, puisqu'elle permet une dissémination plus rapide d'un clone résistant. Il a été démontré que les enfants, surtout ceux qui fréquentent les garderies, constituent un groupe comprenant une forte proportion de porteurs de pneumocoques ré-

sistants à la pénicilline ou de streptocoques du groupe A résistants aux macrolides⁷. Une étude québécoise portant sur la résistance de souches de streptocoques du groupe A aux macrolides a montré des niveaux de résistance variables selon les régions, qui n'étaient pas forcément en relation avec la consommation de macrolides en fonction de la population (*tableau I*)³.

L'utilisation d'antibiotiques dans le monde animal pour augmenter la productivité représente également un grand défi à relever. Il est clair que certains problèmes de résistance humaine sont directement issus du monde animal (*Salmonella*, *Campylobacter*, entérocoque résistant à la vancomycine, etc.)^{5,6}. Au Canada, on pense que plus de 50 % de la consommation totale d'antibiotiques se fait dans le monde animal, où le contrôle est bien moindre que chez les humains. L'émergence d'entérocoques résistants à la vancomycine trouve son origine dans le monde animal⁵. L'utilisation d'antibiotiques a même atteint l'industrie de l'aquaculture ; bien que cette dernière constitue une part négligeable de la consommation globale d'antibiotiques, elle est cependant révélatrice de l'étendue de l'emploi des antimicrobiens. Enfin, depuis quelques années, un certain battage publicitaire vise à inciter le grand public à utiliser des produits antiseptiques (savons, détergents à lessive, etc.), et les répercussions de cette pratique sont encore méconnues. Certains auteurs mettent même en garde la communauté médicale sur les dangers potentiels d'une telle pratique⁸.

Le champ de bataille de la résistance microbienne met en relation l'hôpital, la collectivité, le monde agricole et les caractéristiques démographiques d'une population (densité de la population, type de pyramide des âges, importance des voyages, etc.).

Comment influencer et contrôler l'émergence de la résistance bactérienne ?

Le fait que l'émergence de la résistance bactérienne soit un phénomène planétaire peut décourager les médecins sur une base personnelle. Après tout, chacun peut se demander comment sa pratique peut avoir une influence

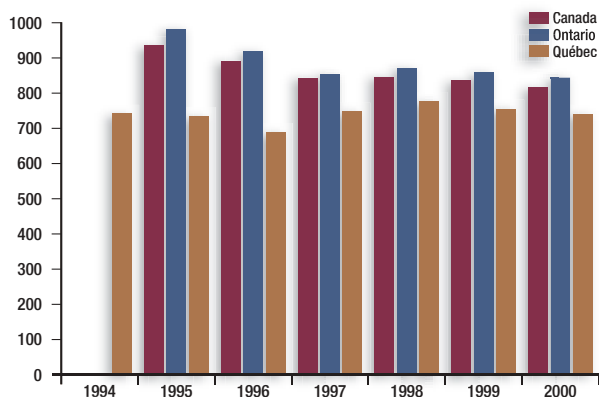
Le champ de bataille de la résistance microbienne met en relation l'hôpital, la collectivité, le monde agricole et les caractéristiques démographiques d'une population.

R E P È R E

FIGURE 3

Consommation d'antibiotiques : Canada, Québec, Ontario

Nombre d'ordonnances par 1000 habitants par année

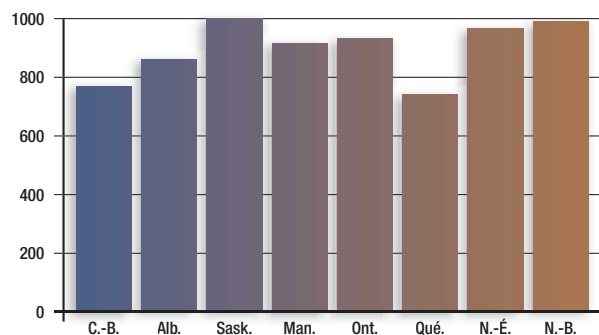


Source : IMS Canada.

FIGURE 4

Utilisation des antibiotiques au Canada

Nombre d'ordonnances par 1000 habitants par année

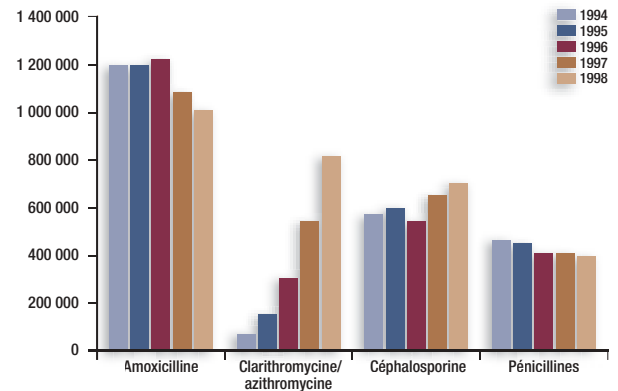


Source : IMS Canada, 1999.

quelconque dans ce cadre. L'utilisation adéquate des antibiotiques constitue certainement un premier niveau où l'intervention des professionnels de la santé a une influence importante. La règle d'or qui doit être appliquée est : ne

FIGURE 5

Évolution du nombre d'ordonnances de certains antibiotiques (Québec 1994-1998)



Source : IMS Canada.

prescrire un antibiotique que lorsque cela est nécessaire.

Bien que la consommation d'antibiotiques semble avoir régressé au Canada au cours des dernières années, il y a encore place à amélioration. Le Québec occupe le dernier rang (0,74 ordonnance par habitant par année), place enviable dans ce cas-ci sur le plan du nombre d'ordonnances d'antibiotiques *per capita* au Canada (figures 3 et 4). Toutefois, alors que dans les autres provinces la consommation d'antibiotiques a baissé de 10 à 15 %, il y a eu peu de changement au Québec dans les dernières années (figure 3). Le Québec, tout comme l'Ontario jusqu'à un certain point, se caractérise par ailleurs par une plus grande utilisation de nouveaux antibiotiques (nouveaux macrolides, fluoroquinolones) et par une baisse importante de la prescription des molécules plus anciennes (figure 5). Cela n'est pas forcément un désavantage si l'on croit à la théorie voulant que l'utilisation de classes différentes enlève une certaine pression sur l'écologie des bactéries. Le fait d'effectuer un certain cycle dans l'antibiothérapie est probablement une voie à ne pas négliger⁹. Plusieurs études effectuées dans le milieu des soins intensifs, où la pression exercée sur l'écologie bactérienne est très forte à cause de la diversité des molécules utilisées, ont bien confirmé ce principe.

Certains auteurs préconisent des traitements antibio-

La règle d'or qui doit être appliquée est : ne prescrire un antibiotique que lorsque cela est nécessaire.

REPÈRE

La résistance des agents pathogènes respiratoires au Québec

Le projet EQUERE

Le projet EQUERE (Étude QUÉbécoise sur les pathogènes RESpiratoires) est un réseau de surveillance couvrant tout le territoire québécois dirigé à partir de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Seize centres au Québec participent au projet, dont l'objectif principal est la collecte et l'analyse des souches impliquées dans les infections respiratoires au Québec. Durant la saison 2000-2001 (octobre à mars), 1163 souches ont été recueillies. Les résultats de cette étude donnent un tableau très exhaustif de la situation actuelle au Québec permettant de surveiller la résistance des agents pathogènes respiratoires (*tableaux II et III et figures 6 à 9*).

Il faut toutefois se garder de faire des interprétations erronées des chiffres. La résistance à la pénicilline, aux céphalosporines et aux macrolides qui semble augmenter est une résistance *in vitro* qui ne se traduit pas forcément par un échec clinique du traitement des infections respiratoires. Pour les patients qui ne présentent pas de facteurs de risque, les macrolides restent encore le meilleur choix de traitement des pneumonies extrahospitalières¹³. Ils demeurent aussi un excellent choix pour le traitement des otites, des sinusites et des exacerbations de bronchite chronique¹⁴. Ils représentent une classe d'antibiotiques très sécuritaires, éprouvés et polyvalents. Les nouveaux macrolides (azithromycine et clarithromycine) sont par ailleurs très bien tolérés par l'appareil digestif, et certaines données montrent qu'il est préférable d'un point de vue économique de prescrire ces molécules plutôt que l'érythromycine ou ses dérivés.

La résistance aux fluoroquinolones est encore très basse, mais il faut se garder de surprescrire cette classe de molécules afin d'en préserver l'efficacité. Les fluoroquinolones constituent de très bons choix pour les patients présentant des facteurs de risque (maladie pulmonaire obstructive chronique [MPOC], traitement antibiotique dans les trois derniers mois, risque accru d'infections à bacilles Gram négatif). Les nouvelles fluoroquinolones respiratoires (moxifloxacine, gatifloxacine) sont, *in vitro*, les plus actives contre le pneumocoque¹².

Les résultats de l'étude EQUERE révèlent également certains points : la résistance dans les souches invasives est significativement plus faible que dans les souches non invasives. Ce point est important, parce qu'il appuie l'hypothèse selon laquelle l'apparition d'une résistance peut se traduire par une certaine perte de virulence de la bactérie. De plus, la résistance est significativement plus élevée dans les aires métropolitaines que sont Montréal et Québec, contrairement au reste de la province. L'utilisation et la consommation d'antibiotiques et le type d'antibiotiques prescrits sont très homogènes dans tout le Québec, ce qui implique que la résistance est probablement la résultante de plusieurs facteurs qui interagissent, et non pas le seul fruit de l'usage excessif d'une classe d'antibiotiques.

tiques à plus forte dose sur une courte période dans le but d'améliorer l'observance^{1,10}. Il est évident qu'une posologie univoque favorise l'observance du traitement, ce qui diminue les risques d'abandon ou d'oubli de doses¹⁰. Selon un concept relativement populaire, des doses d'antibiotiques entraînant des concentrations tissulaires longtemps en dessous de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la souche favoriseraient l'émergence de mutations et, par conséquent, de résistance^{4,11}.

Quelles sont les implications cliniques de la résistance ?

Il est essentiel de comprendre que l'efficacité clinique d'un antibiotique n'est pas uniquement fonction de la sensibilité *in vitro* de la souche bactérienne responsable de l'infection à ce composé. Le succès du traitement d'une infection est la résultante d'un ensemble de facteurs qui

comprennent l'état de l'hôte (immunodéprimé ou pas), le siège de l'infection et la concentration locale que peut atteindre l'antibiotique^{4,12}. L'état fonctionnel des neutrophiles et leur nombre, la présence ou non de facteurs de risque (maladies pulmonaires chroniques ou tabagisme dans le cas d'infections respiratoires) sont également des paramètres dont on doit tenir compte. À titre d'exemple, pour traiter une otite, c'est la concentration de l'antibiotique dans l'oreille moyenne qui est fondamentale, pour traiter une

La résistance est probablement la résultante de plusieurs facteurs qui interagissent, et non pas le seul fruit de l'usage excessif d'une classe d'antibiotiques.

RÉPÈRE

FIGURE 6

Projet EQUERE : *S. pneumoniae*

Souches invasives vs non invasives

Invasives : sang, liquide céphalorachidien, liquide stérile
Non invasives : voies respiratoires, autres

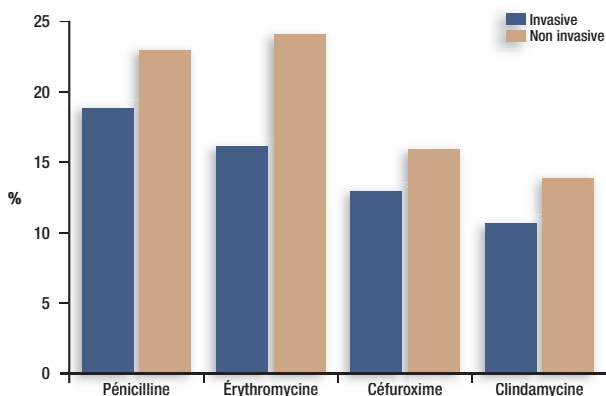


FIGURE 7

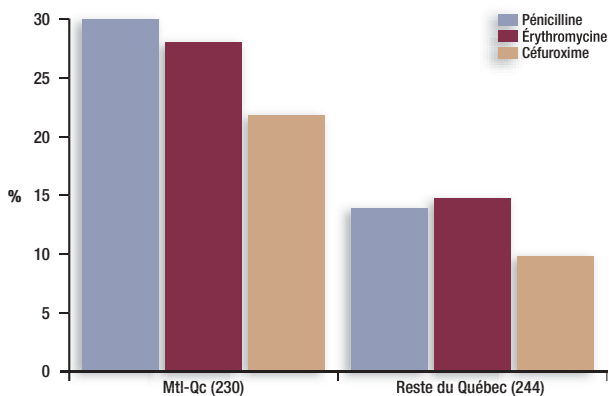
Projet EQUERE : niveaux de résistance en zones urbaines (Montréal-Québec) et reste du Québec : *S. pneumoniae*

TABLEAU II

Projet EQUERE : *S. pneumoniae*

Bêtalactamines et macrolides

	Pénicilline (I + R)	Céfuroxime	Cefprozil	Érythromycine
CMI ₉₀	2	8	> 8	> 8
% R	22,1	15	13	21,7

Pénicilline (I + R) : sensibilité intermédiaire et résistance.

Source : Weiss K, et al. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2001.

cystite, c'est sa concentration dans la vessie, pour une bronchite, c'est la concentration dans l'épithélium bronchique... Il ne faut pas voir le succès

ou l'échec clinique d'un traitement antibiotique comme la simple somme de la sensibilité *in vitro* (résistant ou sensible) et de l'administration de cet

TABLEAU III

Projet EQUERE : *S. pneumoniae*

Fluoroquinolones

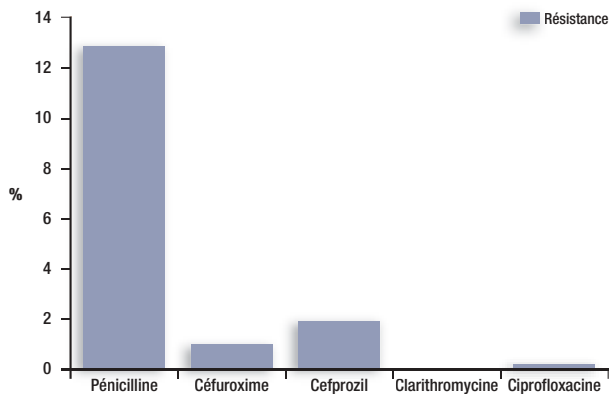
	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Gatifloxacine	Moxifloxacine
CMI ₉₀	2	2	0,5	0,25
% R	5,4	0,65	0,65	0,4

Cipro : CMI > 2 mg/L.

antibiotique. En fait, à l'exclusion des infections invasives (bactériémies, méningite), dans la majorité des processus infectieux, surtout respiratoires, la résistance *in vitro* d'un antibiotique ne se traduit pas forcément par un échec clinique. Ainsi, les macrolides et les fluoroquinolones se concentrent de façon très élevée dans l'arbre respiratoire (liquide de l'épithélium alvéolaire, macrophages bronchiques, etc.) et, par conséquent, dans l'immense majorité des cas, ces molécules gardent leur efficacité clinique en dépit d'une résistance *in vitro*^{1,2,13}. De la même façon, certains antibiotiques (fluoroquinolones, céphalosporines, amoxicilline) sont souvent éliminés principalement par les voies urinaires. Ils peuvent alors atteindre dans la vessie des concentrations très supérieures au niveau sérique. Le résultat d'une résistance *in vitro* dans un rapport de laboratoire de microbiologie ne se traduit donc pas forcément par un échec clinique, au contraire. Il est important de comprendre ce concept, car les no-

FIGURE 8

Hæmophilus influenzae-parainfluenzæ
(589 souches)



Source : Weiss K, et al. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2001.

tions microbiologiques de résistance sont définies d'abord et avant tout pour les infections graves (bactériémie, méningite, endocardite, etc.) qui mettent en danger la vie du patient. Dans ces cas, la corrélation *in vitro-in vivo* est forte. Pour les autres infections dites non invasives, c'est la concentration tissulaire de l'antibiotique qui est importante, et les résultats obtenus *in vitro* ne tiennent pas compte de cette variable dans la plupart des cas. C'est là une lacune à corriger, et il faudra pour ce faire tenir compte des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques.

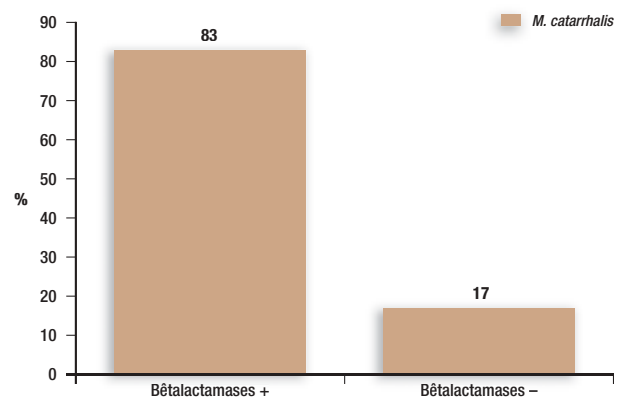
Depuis quelques années, on observe une forte propension à prescrire des traitements courts, mais à plus fortes doses. C'est là une voie d'avenir qu'il faudra explorer de façon plus exhaustive. La destruction très rapide d'un nombre maximal de bactéries en un temps record est une façon de réduire le risque qu'une bactérie devienne résistante sous traitement, mais à ce jour, très peu de données cliniques sont venues étayer ce concept encore théorique⁷.

LA RÉSISTANCE MICROBIENNE est un défi majeur à relever dans la pratique actuelle de la médecine. Seul un effort concerté de tous pour une utilisation rationnelle des antibiotiques nous permettra de contrôler l'émergence de la résistance. Contrôler, car il est inéluctable qu'apparaissent des bactéries résistantes. La survie et l'adaptation de ces organismes à leur environnement depuis la nuit des temps

FIGURE 9

Moraxella catarrhalis

Souches productrices de bêta-lactamases



Source : Weiss K, et al. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2001.

sont la preuve que la résistance bactérienne fait partie du cours normal de l'évolution des espèces. ❧

Date de réception : 17 décembre 2001.

Date d'acceptation : 15 janvier 2002.

Mots clés : antibiorésistance, infections respiratoires, consommation d'antibiotiques.

Bibliographie

1. Low DE, Scheld WM. Strategies for stemming the tide of antimicrobial resistance. *JAMA* 1998 ; 279 : 394-5.
2. Weiss K, De Azavedo J, Restieri C, Quach C, Laverdiere M, Rubin E, et al. In vitro activity of a novel ketolide, ABT-773 against invasive strains of *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 48 : 407-9.
3. Weiss K, De Azavedo J, Restieri C, Galarneau LA, Gourdeau M, Harvey P, Paradis JF, et al. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide-resistant group A streptococcus in the province of Quebec, Canada. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 47 : 345-8.
4. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 1-10.
5. Sorensen TL, Blom M, Monnet D, Moller N, Poulsen RL, Espersen F. Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic resistant *Enterococcus faecium* from chicken and pork. *N Eng J Med* 2001 ; 345 : 1161-6.
6. White DG, Zhao S, Sudler MS, Ayers S, Friedman S, Chen S, McDermott PF, et al. The isolation of antibiotic-resistant salmonella

Formation continue

S U M M A R Y

Antibiotics resistance: the new cold war. Antibiotics resistance is one if not the greatest challenge in medicine for the upcoming years. At a planetary level, infectious diseases are the number one threat in terms of mortality and morbidity, and the arrival of antibiotics resistance may render some commonly used agents obsolete. Resistance itself is not the issue, but the clinical impact of antibiotics resistance is. Fighting an infectious process is not just a simple drug-bug relationship, but a complex process involving all the different components of the immune system in addition to antimicrobial use. Antibiotics resistance is the sum of an equation taking into account not only antibiotics consumption but also demographic characteristics (population density), social considerations (kindergartens) and the agricultural use of these agents.

Key words: antibiotics resistance, respiratory tract infections, antibiotics consumption.

from retail ground meats. *N Eng J Med* 2001 ; 345 : 1147-54.

7. Dagan R, Klugman KP, Craig WA, Baquero F. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 47 : 129-40.
8. Levy SB. Antibacterial household products: cause for concern. *Emerg Infect Dis* juin 2001 ; 7 (3) : 512-5.
9. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996 ; 275 (3) : 234-40.
10. Davey P, Parker S. Cost-effectiveness of once-daily oral antimicrobial therapy. *J Clin Pharmacol* 1992 ; 32 : 706-10.
11. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998 ; 279 : 365-70.
12. Weiss K, Restieri C, Gauthier R, Laverdiere M, McGeer A, Davidson RJ, et al. A nosocomial outbreak of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 517-22.
13. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH and the Canadian Community-acquired Pneumonia Working Group. Canadian Guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 383-421.
14. Balter M, Hyland RH, Low DE, Renzi PM. Recommendations on the management of chronic bronchitis. A practical guide for Canadian physicians. *Can Med Assoc J* 1994 ; 15 (S10) : 1-23.



Congrès de formation médicale continue FMOQ

Avril 2002

18, 19 **L'enfant dans son milieu**
Hôtel Radisson Québec, Québec

Mai 2002

9, 10 **La pneumologie**
Palais des Congrès, Montréal

Juin 2002

13, 14 **La cardiologie**
Hôtel Rimouski, Rimouski

Septembre 2002

12, 13 **La santé mentale**
Hôtel Radisson Québec, Québec

Changements importants

Octobre 2002

17, 18 **La gériatrie** 
Hôtel Wyndham, Montréal

Novembre 2002

4-8 **L'omnipratique d'aujourd'hui à demain**
Hôtel Sheraton Laval, Laval

23-30 **La FMOQ sous d'autres cieux**
Riviera Maya, Mexique

Décembre 2002

5, 6 **La dermatologie** 
Hôtel Wyndham, Montréal