



## Réunion mixte d'experts FAO/OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique

Rapport de la réunion d'experts FAO/OMS/OIE  
Siège de la FAO, Rome, 26-30 Novembre 2007



Organisation  
mondiale de la Santé





# **Réunion mixte d'experts FAO/OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique**

---

Rapport de la réunion d'experts FAO/OMS/OIE  
Siège de la FAO, Rome  
26-30 Novembre 2007

Les appellations employées dans ce produit d'information et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ni de l'Organisation mondiale de la santé animale aucune prise de position quant au statut juridique ou au stade de développement des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de sociétés déterminées ou de produits de fabricants, qu'ils soient ou non brevetés, n'entraîne, de la part de la FAO, de l'OMS ou de l'OIS aucune approbation ou recommandation desdits produits de préférence à d'autres de nature analogue qui ne sont pas cités.

E-ISBN 978-92-5-206009-3 (PDF)

Tous droits réservés. La FAO encourage la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Les utilisations à des fins non commerciales seront autorisées à titre gracieux sur demande. La reproduction pour la revente ou d'autres fins commerciales, y compris pour fins didactiques, pourrait engendrer des frais. Les demandes d'autorisation de reproduction ou de diffusion de matériel dont les droits d'auteur sont détenus par la FAO et toute autre requête concernant les droits et les licences sont à adresser par courriel à l'adresse [copyright@fao.org](mailto:copyright@fao.org) ou au Chef de la Sous-Division des politiques et de l'appui en matière de publications, Bureau de l'échange des connaissances, de la recherche et de la vulgarisation, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie.

# Table des matières

Table des matières	iii
Acronymes et abréviations	v
<b>Résumé et recommandations</b>	<b>vii</b>
<b>1. Préambule</b>	<b>1</b>
1.1 Rappel des faits	2
1.2 Objectifs	3
1.3 Organisation de la consultation d'experts	3
1.4 Procédures de travail	4
<b>2. Antimicrobiens d'importance critique: le concept</b>	<b>5</b>
2.1 Portée	5
2.2 Liste de l'OMS d'antimicrobiens d'importance critique	5
Critère 1	6
Critère 2	6
2.3 Établissement des priorités dans la liste de l'OMS d'antimicrobiens d'importance critique	8
2.4 Liste de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique	9
2.5 Élaboration de la liste de l'OIE	9
2.6 Critères utilisés pour le classement par catégories des antimicrobiens vétérinaires	10
2.7 Comparaison des listes de l'OMS et de l'OIE concernant l'importance des classes d'antimicrobiens	12
<b>3. Classer de façon prioritaire les combinaisons d'agents antimicrobiens et les espèces animales destinées à l'alimentation humaine pour une évaluation des risques</b>	<b>15</b>
3.1 Introduction et observations générales	15
3.2 Principes fondamentaux de classement des dangers liés à la résistance antimicrobienne	16
3.3 Données nécessaires pour identifier les combinaisons prioritaires	16
3.4 Critères d'établissement des priorités	17
3.5 Utilisation des critères: trois approches possibles	18
Approche I	18
Propagation	18

---

Exposition	18
Conséquences	18
Approche II	19
Conséquences	19
Exposition	19
Propagation	19
Approche III	19
Critères	20
3.6 Comparaison des trois approches	24
3.7 Analyse des modèles et exemples actuels d'évaluation des risques	25
<b>4. Examen des mesures de gestion des risques et propositions</b>	<b>27</b>
4.1 Introduction	27
4.2 Activités préliminaires de gestion des risques	28
4.2.1 Identification d'un problème de sécurité sanitaire des aliments	29
4.2.2 Élaboration d'un profil de risques	29
4.2.3 Classement des dangers pour l'évaluation des risques et l'établissement des priorités pour gestion des risques	30
4.2.4 Élaboration d'une politique d'évaluation des risques	30
4.2.5 Mise en œuvre d'une évaluation des risques	30
4.2.6 Examen du résultat d'une évaluation des risques	30
4.3 Options de gestion des risques et leur mise en œuvre	30
4.4 Suivi et évaluation	32
<b>Références citées</b>	<b>35</b>
<b>Annexe A Liste d'antimicrobiens d'importance critique publiée par l'OMS en 2007</b>	<b>37</b>
<b>Annexe B Liste de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique publiée par l'OIE en 2007</b>	<b>45</b>
<b>Annexe C Glossaire</b>	<b>55</b>
<b>Annexe D Liste des participants</b>	<b>59</b>
<b>Annexe E Ordre du jour de la réunion</b>	<b>63</b>
<b>Annexe F Documents présentés</b>	<b>65</b>
<b>Annexe G Documents soumis en réponse à l'appel de données</b>	<b>67</b>

---

# Acronymes et abréviations utilisés dans le texte

<b>ADI</b>	Dose journalière admissible
<b>CAC</b>	Commission du Codex Alimentarius
<b>CCFH</b>	Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire
<b>CCRVDF</b>	CCNEA Comité FAO/OMS de coordination pour le Proche-Orient
<b>CMI</b>	Concentration minimale inhibitrice
<b>FAO</b>	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration of the United States
<b>HACCP</b>	Analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise
<b>JECFA</b>	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides OIE
<b>JEMRA</b>	Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment
<b>OIE</b>	Organisation mondiale de la santé animale
<b>OMC</b>	Organisation Mondiale du Commerce
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PK/PD</b>	Intégration de données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques





---

# Résumé et recommandations

Une réunion mixte d'experts FAO/OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique s'est tenue du 26 au 30 novembre 2007 à Rome (Italie). La réunion prolonge les travaux entamés dans le cadre du processus consultatif sur la résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens pour traiter et prévenir les maladies chez les animaux destinés à l'alimentation. Ce processus a été mis en place par les trois organisations en 2003 pour donner suite aux recommandations formulées en 2001 par le Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius pour examiner les questions liées à l'utilisation d'antimicrobiens dans l'agriculture (y compris l'aquaculture) et en médecine vétérinaire, compte tenu du double rôle joué par les antimicrobiens qui sont à la fois des médicaments essentiels pour la santé humaine et des médicaments vétérinaires.

L'objectif de la réunion d'experts était d'examiner les listes de l'OMS et de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique aux fins suivantes:

- trouver un équilibre approprié entre les besoins sanitaires des animaux et les considérations de santé publique, en tenant compte des chevauchements des deux listes;
- recenser dans la mesure possible les dangers actuels et potentiels de ces chevauchements pour la santé humaine;
- recenser les combinaisons «humain-pathogène-antimicrobien et espèces animales» pouvant être considérées comme prioritaires par le gestionnaire des risques pour les futures évaluations risques-avantages;
- examiner les stratégies et options de gestion existantes pour préserver l'efficacité des antimicrobiens d'importance critique pour les humains et les animaux;
- proposer une série de recommandations sur les activités futures de la FAO, de l'OIE et de l'OMS.

## **COMPARAISON DES LISTES DE L'OMS ET DE L'OIE D'ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE**

Selon l'OIE, les agents microbiens sont d'une importance critique, très critique et ou d'importance pour la santé animale. Selon l'OMS, les agents antimicrobiens sont d'une importance critique, très critique ou importants pour la médecine humaine. La plupart des agents antimicrobiens sont classés dans les listes de l'OIE et de l'OMS.

Cependant, l'examen des antimicrobiens d'importance critique montre que certaines classes figurent sur la liste de l'OMS (carbapénèmes, ansamycines, glyptopeptides, streptogramines et oxazolidinones), tandis que d'autres ne figurent que sur la liste de l'OIE (phénicolés, sulfonamides, diaminopyrimidines et tétracyclines).

Certaines classes se chevauchent, notamment lorsque la classe des antimicrobiens est considérée comme d'importance critique pour la santé humaine par l'OMS

et d'importance critique pour la santé animale par l'OIE. Il s'agit des céphalosporines de la troisième et de la quatrième génération, des quinolones (y compris les fluoroquinolones), des macrolides, des pénicillines et des aminoglycosides. Ce chevauchement montre qu'il est nécessaire de mettre en place une surveillance de la résistance antimicrobienne et d'identifier et d'appliquer des mesures de gestion appropriées visant à atténuer la dissémination de la résistance et à maintenir l'efficacité des médicaments. L'utilisation rationnelle des antimicrobiens est considéré comme essentiel.

### **ÉVALUATION DES RISQUES ET DÉFINITION DES PRIORITÉS**

Une évaluation des risques, surtout lorsqu'elle est quantitative, peut prendre beaucoup de temps et s'avérer coûteuse. Il est donc nécessaire de définir des priorités. Le présent rapport propose divers moyens que les gestionnaires de risques peuvent utiliser pour classer de façon prioritaire en fonction des priorités et classer des combinaisons «médicaments+espèces animales+agents pathogènes» en vue de mettre en œuvre une évaluation des risques.

Les listes de l'OMS et de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique doivent être examinées lors de l'établissement des priorités. Le besoin d'accéder aux antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire a été reconnu.

Les experts convoqués ont identifié les principes fondamentaux qu'un programme de classification de façon prioritaire concernant l'évaluation des risques posés par une résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens dans l'alimentation animale pourrait s'appliquer, à savoir l'objectivité et une approche simple et transparente. En outre, toute approche doit être pratique et adaptable à la vie réelle. Elle doit pouvoir aussi être utilisée comme base pour la mise en œuvre d'une évaluation des risques, s'appuyer sur des données fiables lorsqu'elles sont disponibles et servir, le cas échéant, pour identifier les données manquantes dans le cas de travaux de recherche ciblés. L'établissement des priorités est un processus itératif qui est révisé au fur et à mesure de la publication de données et de connaissances nouvelles.

### **ASPECTS DE LA GESTION DES RISQUES**

Les trois classes de médicaments antimicrobiens qui doivent être considérées comme très prioritaires lors de l'élaboration de stratégies de gestion des risques concernant la résistance antimicrobienne sont les suivantes: quinolones, céphalosporines de troisième et de quatrième génération, et macrolides. Les bactéries résistantes à ces groupes de médicaments sont les agents pathogènes d'origine alimentaire *Salmonella* et *Campylobacter*, et la bactérie commensale *Escherichia coli*.

Le développement et la dissémination de la résistance antimicrobienne sont un problème mondial de santé publique qui résulte de l'utilisation d'antimicrobiens pour la santé humaine et animale. Toutes les utilisations d'agents antimicrobiens conduisent à l'émergence de micro-organismes résistants et favorisent la dissémination de bactéries résistantes et de gènes de résistance. Il faut donc une approche globale pour mieux contrôler les problèmes posés par la résistance antimicrobienne, une approche qui tient compte de la dissémination probable de bactéries résistantes et de gènes de la résistance. Elle préconisera non seulement l'utilisation rationnelle des antimicro-

biens, mais d'autres actions, comme les mesures d'hygiène, le contrôle des infections, la gestion des eaux usées et la vaccination, toutes susceptibles de réduire l'utilisation d'antimicrobiens grâce à la prévention des infections et la lutte contre la propagation des bactéries résistantes.

Les participants à la réunion ont recensé et caractérisé les activités préliminaires de la gestion des risques résultant de la résistance antimicrobienne liée aux animaux destinés à l'alimentation humaine, et étudié la question de l'identification et du choix des options disponibles en matière de gestion des risques. Il est possible d'atténuer ces risques par des mesures de gestion sanitaire, comme le contrôle des infections, les bonnes pratiques d'élevage, la vaccination ou l'élaboration de produits pouvant remplacer les antimicrobiens, et par l'application des lignes directrices sur une utilisation rationnelle des antimicrobiens. Il faudra peut-être mettre à jour des procédures réglementaires pour que la résistance antimicrobienne s'inscrive dans le processus d'enregistrement des nouveaux antimicrobiens ou dans les cas où l'extension d'une indication thérapeutique est envisagée.

Il a été convenu que les décisions relatives à la gestion des risques devront être examinées périodiquement lorsque de nouvelles données scientifiques deviendront disponibles et lorsque l'expérience résultant de la surveillance d'interventions en matière de gestion des risques méritera d'être examinée. Il faudra pour cela collecter et analyser des données sur l'utilisation des antimicrobiens et la résistance antimicrobienne afin de procéder à un examen longitudinal de la production alimentaire et de la santé des consommateurs et de déterminer le résultat des mesures de réduction des risques adoptées.

## RECOMMANDATIONS

Des recommandations ont été soumises à la FAO, à l'OMS, à l'OIE et à des gouvernements nationaux concernant le processus d'analyse des risques présentés par les dangers liés à la résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine:

1. Les deux listes d'antimicrobiens d'importance critique devraient être révisées périodiquement (tous les deux ans par exemple) par la FAO, l'OIE et l'OMS d'une manière collaborative et coordonnée.
2. Lors de la révision des listes d'antimicrobiens d'importance critique, il faudra envisager une classification harmonisée des céphalosporines, des macrolides, des aminoglycosides et des tétracyclines, si possible au niveau des composés, sachant que le mécanisme de résistance pourrait être différent pour chaque génération d'antimicrobiens. En ce qui concerne la liste de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique, il est recommandé d'affiner le classement par catégories des médicaments d'importance critique en fonction de leur importance dans le traitement des maladies animales spécifiques.
3. Les listes de l'OMS et de l'OIE d'agents antimicrobiens d'importance critique et les réflexions découlant de la présente réunion d'experts doivent être utilisées lors du classement par catégories de combinaisons «médicaments+espèces animales+agents pathogènes» utilisées dans l'évaluation des risques.

4. Les pays qui utilisent une approche de la classification de façon prioritaire des risques telle que décrite dans le présent document sont priés d'informer la FAO, l'OIE et l'OMS des succès qu'ils ont obtenus dans la mise en application d'un tel modèle, afin qu'il soit perfectionné et diffusé aux niveaux national et international.
5. La surveillance de la résistance antimicrobienne des agents pathogènes et commensaux d'origine alimentaire (concernant les animaux, l'homme, les aliments et les produits de base) doit être mise en œuvre par tous les pays envisageant d'adopter des mesures de gestion, afin de permettre la détection des dangers et d'évaluer précisément le succès d'interventions choisies. Dans l'idéal, des méthodes quantitatives normalisées de concentrations minimales inhibitrices doivent être appliquées.
6. Les régions ou les pays qui manquent de ressources ou d'expérience dans la définition des catégories concernant les combinaisons «antimicrobiens+espèces animales+agents pathogènes» d'importance critique doivent s'efforcer de coopérer avec des régions ou des pays ayant une expérience en la matière. La capacité des pays, notamment les pays en développement, doit être renforcée pour qu'ils puissent assurer la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de leur résistance, appliquer des stratégies d'intervention pour lutter contre la résistance antimicrobienne, et mettre en œuvre des approches d'évaluation des risques pour orienter le choix des options de gestion des risques. La FAO, l'OIE et l'OMS doivent soutenir ces efforts.
7. Les agents pathogènes et les commensaux d'origine alimentaire (en particulier *Salmonella*, *Campylobacter* et *Escherichia coli*) liés à une résistance antimicrobienne potentielle aux céphalosporines de la troisième et de la quatrième génération, aux quinolones et aux macrolides doivent faire l'objet d'une attention spéciale en ce qui concerne l'analyse des risques.
8. Le processus réglementaire doit comprendre des éléments qui mettent l'accent sur les améliorations de l'élevage animal conduisant à un meilleur état sanitaire des animaux et donc à un moindre utilisation d'antimicrobiens. Il est recommandé d'utiliser des médicaments antimicrobiens de façon rationnelle, notamment les antimicrobiens d'importance critique recensés par l'OMS et l'OIE. Les données de surveillance concernant les animaux, les êtres humains et les denrées alimentaires jouent un rôle prépondérant dans la réussite des politiques réglementaires mises en place et de leur capacité à prévenir et/ou lutter contre la résistance antimicrobienne.
9. L'analyse des risques dus au rejet d'effluents humains et animaux dans des environnements aquatiques qui servent de milieux de culture pour les pêcheries et les produits aquacoles doit être effectuée, notamment en ce qui concerne les antimicrobiens considérés comme d'importance critique par l'OMS et l'OIE. Une telle analyse des risques permettrait d'appliquer des mesures de gestion appropriées aux types d'effluents visés (par exemple les effluents hospitaliers).
10. L'évaluation des risques posés par la résistance antimicrobienne résultant

de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux doit respecter une approche structurée comprenant (i) l'appréciation de la propagation; (ii) l'appréciation de l'exposition; et (iii) l'appréciation des conséquences, conformément aux directives de l'OIE (Code sanitaire pour les animaux terrestres, annexe 3.9.4). Les évaluations internationales des risques microbiologiques existants (préparées par les Consultations mixtes FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques ou JEMRA) doivent être utilisées dans l'élaboration de la phase préliminaire de l'évaluation des risques posés par la résistance antimicrobienne.

11. La FAO, l'OIE et l'OMS sont invitées à renforcer leur collaboration actuelle afin de fournir des avis scientifiques dans le domaine de la résistance antimicrobienne par le biais des Consultations mixtes FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques ou JEMRA, en collaboration avec l'OIE.



# 1. Préambule

Une Consultation mixte d'experts FAO/OMS/OIE sur les agents antimicrobiens d'importance critique s'est tenue du 26 au 30 novembre 2007 à Rome (Italie). Cette consultation était la quatrième de ce type organisée par les trois organisations depuis 2003.

La consultation était immédiatement précédée d'une réunion publique de parties prenantes à laquelle participaient des représentants d'organisations et d'institutions intéressées par ce thème ainsi que des participants à la consultation d'experts. Les contributions soumises par des représentants de l'Administration vétérinaire et alimentaire danoise, de la Fédération des vétérinaires d'Europe, de la Fédération internationale de la santé animale et de l'Association mondiale vétérinaire ont été publiées sur le site web de la FAO. Consulter à cet égard la page: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro\\_antimicrobial\\_fr.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro_antimicrobial_fr.asp).

M. Ezzeddine Boutrif, Directeur de la Division de la nutrition et de la protection des consommateurs de la FAO, a ouvert la session et accueilli les participants au nom du Directeur général de la FAO. Il a souligné que la FAO avait beaucoup contribué à l'évaluation et la gestion des risques liés à la résistance antimicrobienne et à la sécurité sanitaire des aliments, et que la réunion était organisée dans le cadre du programme de travail conjoint FAO/OMS sur l'élaboration d'avis scientifiques en matière de sécurité sanitaire des aliments. Les lignes directrices dégagées au cours de cette réunion seront utilisées par le Groupe d'intervention spécial ad hoc du Codex sur la résistance aux antimicrobiens. M. Ezzeddine Boutrif a insisté sur le fait que des experts avaient été invités à fournir des avis scientifiques indépendants et qu'ils intervenaient en toute indépendance et non pour le compte de leurs institutions ou de leurs gouvernements.

Mme Awa Aidara-Kane, de l'OMS, a salué les participants au nom du Directeur général de l'OMS, soulignant que la résistance antimicrobienne était un problème de santé publique que l'OMS traitait depuis de nombreuses années. Elle a ensuite indiqué que la surveillance et la lutte contre la résistance antimicrobienne exigeaient une approche multisectorielle. Montrant l'importance du rôle des antimicrobiens d'importance critique pour la santé humaine, elle a expliqué qu'il fallait continuer de les utiliser tout en tenant compte des besoins des animaux.

Au nom du Directeur général de l'OIE, Mme Tomoko Ishibashi a salué les experts et expliqué les attentes de son organisation à l'égard de la consultation, notamment la fourniture de recommandations sur la manière dont l'OIE pouvait le mieux contribuer à l'objectif global, qui est d'enrayer la résistance antimicrobienne en contrôlant l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux tout en respectant la santé et le bien-être de l'animal et en assurant un approvisionnement continu de protéines animales aux êtres humains.

M. Scott McEwen a été élu président de la réunion, et Mme Paula Fedorka-Cray a été nommée rapporteur.

## 1.1 RAPPEL DES FAITS

La consultation d'experts donnait suite au processus consultatif lancé conjointement sur ce thème par la FAO, l'OIE et l'OMS en 2003 conformément aux recommandations de la quarante-huitième session du Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius en 2001. L'objectif de ce processus était d'examiner des questions liées à l'utilisation d'antimicrobiens dans l'agriculture (y compris l'aquaculture) et en médecine vétérinaire, en tenant compte du rôle essentiel joué par les antimicrobiens dans les médecines vétérinaires et humaines. En réponse à cette demande, la FAO, l'OIE et l'OMS ont organisé trois consultations d'experts: un premier atelier sur des questions liées à l'évaluation des risques, organisé à Genève (Suisse) en décembre 2003 (FAO/OMS/OIE, 2003), qui a été suivi par un atelier sur des options en matière de gestion des risques, tenu en mars 2004 à Oslo (Norvège) (FAO/OMS/OIE, 2004). La troisième consultation, propre à l'aquaculture, s'est tenue à Séoul (République de Corée) en juin 2006 (FAO/OMS/OIE, 2006).

Le concept d'antimicrobiens d'importance critique a été examiné par les deux ateliers. L'atelier de 2004, tenu à Genève, a conclu que les classes d'antimicrobiens qui fournissent un traitement spécifique ou un traitement parmi d'autres, en nombre limité, s'appliquant à des maladies graves pour l'homme ou à des agents pathogènes à l'origine de maladies d'origine alimentaire, devraient être classées comme «d'importance critique». Il a recommandé par ailleurs qu'un groupe de spécialistes de médecine clinique désigné par l'OMS définisse ces antimicrobiens. L'atelier de 2004, organisé à Oslo, a recommandé que le concept d'antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine soit élaboré par l'OMS, en vue d'adopter des mesures préventives contre la résistance spécifique des antimicrobiens dans le contexte d'une utilisation non humaine. Il a été aussi recommandé qu'une liste analogue d'antimicrobiens d'importance critique soit dressée par l'OIE. Un chevauchement possible des listes d'antimicrobiens d'importance critique pour les médecines vétérinaires et humaines fournirait des informations supplémentaires et permettrait de trouver un juste équilibre entre les besoins liés à la santé animale et les considérations de santé publique.

L'OMS a organisé une consultation d'un groupe de travail à Canberra (Australie) en 2005 et publié des listes d'agents antimicrobiens importants, d'importance critique et d'importance très critique pour la médecine humaine (OMS, 2005). Une deuxième consultation d'experts de l'OMS sur des antimicrobiens d'importance critique a eu lieu à Copenhague en mai 2007 pour mettre à jour les listes selon les recommandations de Canberra en tenant compte des évolutions récentes en matière de résistance antimicrobienne et des recommandations formulées en mars 2007 par le Comité OMS d'experts de la sélection et de l'utilisation des médicaments essentiels de l'OMS (OMS, 2007).

L'OIE, par le biais de son Groupe spécial sur la résistance antimicrobienne, a organisé une consultation regroupant tous les pays membres et les organisations internationales qui ont signé un accord de coopération avec l'OIE et, sur la base de cette consultation, a publié une première liste d'antimicrobiens importants pour la médecine vétérinaire. Une résolution a été adoptée pendant la session générale de mai 2006 demandant le perfectionnement de cette liste. Une liste revue et améliorée d'antimicrobiens importants pour la médecine vétérinaire a été adoptée par la session générale de l'OIE de mai 2007.



## 1.2 OBJECTIFS

Les objectifs de la consultation d'experts mentionnés dans le présent document étaient d'examiner les listes d'antimicrobiens d'importance critique de l'OMS et de l'OIE afin de:

- trouver un juste équilibre entre les besoins de la santé animale et les considérations de santé publique, en tenant compte du chevauchement des deux listes;
- identifier, tant que possible, les dangers actuels et potentiels que représente ce chevauchement pour la santé publique;
- recenser les combinaisons «agent pathogène humain+utilisation d'antimicrobiens+espèces animales» qui pourraient être considérées par les gestionnaires de risques comme des combinaisons prioritaires dans le cadre d'une évaluation future des risques et des avantages;
- examiner les stratégies et les options de gestion actuelles permettant de maintenir l'efficacité d'antimicrobiens d'importance critique pour les êtres humains et les animaux;
- formuler des recommandations concernant les activités futures de la FAO, de l'OIE et de l'OMS.

## 1.3 ORGANISATION DE LA CONSULTATION D'EXPERTS

La consultation a été organisée conjointement par la Division de la production et de la santé animale, la Division de la nutrition et de la protection des consommateurs, la Division des produits et de l'industrie de la pêche de la FAO, le Département de la sécurité sanitaire des denrées alimentaires, des zoonoses et des maladies transmises par les aliments, et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Ce processus a suivi les principes du cadre commun FAO/OMS de fourniture des avis scientifiques en matière de sécurité sanitaire des aliments et de nutrition (FAO/OMS, 2007), les règles des comités scientifiques de l'OIE ainsi que d'autres règles applicables de la FAO, de l'OIE et de l'OMS aux consultations d'experts.

Les experts invités à la réunion ont été sélectionnés selon des procédures normalisées élaborées par la FAO, l'OIE et l'OMS et qui assurent la transparence, l'excellence et l'indépendance des opinions exprimées par ces experts. Les experts invités étaient tenus de déclarer tout conflit d'intérêt éventuel. Aucun conflit concernant les thèmes abordés au cours de la réunion n'a été identifié.

Pour faire en sorte que la consultation d'experts puisse disposer de toutes les informations pertinentes et disponibles, la FAO, l'OIE et l'OMS ont invité toutes les parties intéressées à fournir des informations et des données pertinentes, notamment des informations qui ne seraient pas directement disponibles dans le domaine public. Des données sur les thèmes suivants ont été demandées: (1) de nouvelles contributions à l'évaluation des risques et des avantages de l'utilisation d'antimicrobiens pour la santé des êtres humains et des animaux; et (2) des options et des stratégies de gestion pour préserver l'efficacité des antimicrobiens d'importance critique pour les êtres humains et les animaux. L'annexe G énumère tous les documents soumis au secrétariat conjoint.

## 1.4 PROCÉDURES DE TRAVAIL

La consultation d'experts s'est réunie en sessions plénières et en groupes de travail. Avant la consultation, le secrétariat conjoint avait demandé aux participants des thèmes de présentation. Ces documents ont été présentés en plénière comme le décrit l'ordre du jour (Annexe E) adopté au début de la réunion.

La consultation d'experts a abordé les questions à l'ordre du jour dans trois groupes de travail:

- Groupe de travail I: antimicrobiens d'importance critique: le concept.  
Président: P. Collignon, et Rapporteur: S. Soback.
- Groupe de travail II: Identification des combinaisons prioritaires pour l'évaluation des risques.  
Président: R. Kroker, et Rapporteur: F. Aarestrup.
- Groupe de travail III: Examen des mesures de gestion des risques et propositions.  
Président: P. Collignon, et Rapporteur: S. Soback.

## 2. Antimicrobiens d'importance critique: le concept

### 2.1 PORTÉE

Les experts convoqués ont examiné des questions liées à la résistance aux antimicrobiens résultant de l'action de micro-organismes résistants transmis par des infections alimentaires et d'origine alimentaire. Ils ont exploité les résultats des précédentes consultations sur ce thème tenues dans le cadre conjoint FAO/OMS/OIE de l'examen des questions relatives à la résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation non humain d'antimicrobiens.

Conformément au mandat de la consultation, seul l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine a été examiné. Leur utilisation chez des animaux non destinés à l'alimentation humaine n'a donc pas été étudié. L'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux non destinés à l'alimentation humaine doit respecter les consignes de prudence du Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres. La consultation a reconnu que certains antimicrobiens sont utilisés plus largement dans l'agriculture, notamment dans des produits pour la protection des végétaux. Par exemple la streptomycine, la gentamicine et l'oxytétracycline sont utilisées dans de nombreux pays. Il a été noté qu'aucune norme Codex ne s'appliquait à une telle utilisation au niveau international.

La consultation d'experts a fondé ses délibérations sur le rapport de la deuxième consultation d'experts sur les antimicrobiens d'importance critique (Annexe A; OMS, 2007) et la liste d'antimicrobiens importants à utilisation vétérinaire pour les animaux destinés à l'alimentation humaine, telle qu'adoptée par la session générale de l'OIE en mai 2007 (Annexe B).

### 2.2 LISTE DE L'OMS D'ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE

La liste de l'OMS d'antimicrobiens d'importance critique était fondée sur les critères de classification suivants élaborés lors des deux consultations d'experts (OMS, 2005; OMS, 2007):

- **Critère 1**           Thérapie unique ou une des thérapies de remplacement visant à traiter une pathologie humaine grave.
- **Critère 2**           Antibactérien utilisé pour traiter des maladies causées par des organismes qui peuvent être transmis par des sources non humaines ou des maladies causées par des organismes pouvant acquérir des gènes de résistance auprès de sources non humaines.

Les définitions des différentes catégories étaient les suivantes:

Les antimicrobiens d'*importance critique* sont ceux qui répondent aux critères 1 et 2;

Les antimicrobiens d'*importance très critique* sont ceux qui répondent aux critères 1 ou 2; Les antimicrobiens *importants* sont ceux qui ne répondent à aucun des deux critères.

Les explications détaillées de la logique suivie par les consultations d'experts de l'OMS étaient les suivantes.

### Critère 1

Il est évident que les antimicrobiens sont la seule thérapie ou l'une des thérapies possibles contre les infections graves et que leur place est importante dans la médecine humaine. Il est primordial que l'utilité de tels agents antibactériens soit préservée, car une perte d'efficacité de ces médicaments due à l'apparition d'une résistance aurait des conséquences non négligeables sur la santé humaine. Le groupe a inclus dans la colonne «Observations» du tableau (tel que reproduit dans l'Annexe A au présent document) des exemples de maladies pour lesquelles l'antibactérien sélectionné (ou la classe d'agents sélectionnés à l'intérieur d'une classe) était la seule ou l'une des thérapies possibles d'une ou de plusieurs infections spécifiques. Ce critère ne prend pas en compte la probabilité que de tels agents pathogènes puissent avoir été transmis de manière avérée d'une source non humaine à des êtres humains.

### Critère 2

Les agents antibactériens utilisés pour traiter des maladies causées par des bactéries pouvant avoir été transmises à l'homme par des sources non humaines sont considérés comme très importants. En outre, des organismes commensaux provenant de sources non humaines peuvent transmettre des facteurs déterminants de résistance à des agents pathogènes humains, et les commensaux eux-mêmes peuvent être agents pathogènes pour l'immunodéficient. Le lien entre des sources non humaines et la possibilité de causer une maladie chez l'être humain semble plus grand pour la bactérie en question. Le groupe a inclus dans la colonne «Observations» du tableau (le cas échéant; tel que reproduit dans l'Annexe A du présent document) des exemples d'espèces ou de genres bactériens concernés. Le groupe n'a pas estimé que la transmission de tels organismes ou de leurs gènes doit être prouvée, considérant que le seul fait qu'une telle transmission puisse se produire suffisait.

Ces critères ont été élaborés par la première consultation OMS d'experts, qui s'est uniquement intéressée à l'importance de ces antibactériens dans la médecine humaine. Le groupe n'a pas examiné des questions comme la probabilité qu'une résistance se développe dans des sources non humaines à cause d'une utilisation non humaine de ces médicaments, ou la probabilité d'une exposition d'êtres humains à de tels organismes si une telle résistance se produisait. L'histoire du développement de la résistance antimicrobienne montre qu'une résistance peut apparaître après une longue période d'utilisation (par exemple la résistance à la vancomycine d'*Enterococcus faecium* a été détectée pour la première fois au bout de quarante années d'utilisation du médicament). Une résistance qui ne se développe pas dans l'immédiat peut se développer plus tardivement. En outre, le but de cette liste était de classer les médicaments selon l'utilisation prévu pour les humains et non d'élaborer des stratégies de gestion des risques pour un utilisation non humain. Cette liste est un facteur parmi d'autres à prendre en compte dans de telles stratégies de gestion des risques.

Le groupe OMS était convenu que la liste des agents antibactériens d'*importance critique* devait être mise à jour périodiquement pour tenir compte des nouvelles informations disponibles, y compris des données sur des modes de résistance, des maladies nouvelles et émergentes et la mise au point de nouveaux médicaments. Le but de la liste était de montrer des exemples de membres dans chaque classe de médicaments et non d'englober tous les médicaments. Tous les médicaments énumérés dans une classe donnée n'ont pas nécessairement donné la preuve qu'ils étaient sans risques et efficaces pour les maladies citées dans la liste.

Le groupe de l'OMS a recommandé que ces informations soient utilisées pour appuyer des évaluations plus globales des risques. De telles évaluations devraient aussi inclure des informations sur le développement potentiel d'une résistance des agents pathogènes chez les animaux (appréciation de la propagation) et la propagation potentielle d'organismes résistants ou de leurs gènes des animaux aux êtres humains (appréciation de l'exposition), ainsi que l'intégration de ces données dans une évaluation complète des risques et dans des stratégies de gestion de ces risques.

Les antimicrobiens et leur classification en catégories selon ces critères, tels que convenus à la deuxième consultation d'experts de l'OMS en 2007, sont énumérés dans le premier tableau complet de l'Annexe A du présent rapport. Le tableau suivant (Tableau 1) est une présentation condensée du classement des antimicrobiens selon les trois catégories susmentionnées.

TABLEAU 1

**Classement par catégories d'antimicrobiens utilisés en médecine humaine selon l'importance du traitement de la maladie**

Antimicrobiens d'importance critique	Antimicrobiens très importants	Antimicrobiens importants
Aminoglycosides	Amidinopénicillines	Polypeptides cycliques
Ansamycines	Aminoglycosides	Fosfomycine
Carbapénèmes	Amphénicols	Acide fusidique
Céphalosporines (3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> générations)	Céphalosporines (1 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> générations)	Lincosmides
Glycopeptides	Céphamycines	Mupirocine
Macrolides	Clofazimine	Nitrofurantoïnes
Oxazolidinones	Monobactames	Nitroimidazoles
Pénicillines (naturelles, aminopénicillines et antipseudomonales)	Pénicillines (antistaphylococciques)	
Quinolones	Polymyxines	
Streptogramines	Sulfonamides	
Tétracyclines		
Médicaments utilisés uniquement pour traiter la tuberculose ou d'autres maladies mycobactériennes		

## 2.3 ÉTABLISSEMENT DES PRIORITÉS DANS LA LISTE DE L'OMS D'ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE

Les participants à la deuxième consultation OMS d'experts, qui s'est tenue en 2007, ont été invités à classer de façon prioritaire les agents antimicrobiens d'importance critique afin de permettre une allocation de ressources aux agents pour lesquels la gestion des risques dus à la résistance antimicrobienne est considérée comme la plus urgente. Le groupe a examiné les médicaments d'une priorité la plus élevée (1) lorsqu'il y a un nombre absolu relativement important de personnes souffrant de maladies pour lesquelles le médicament est la seule thérapie ou une thérapie parmi d'autres, (2) lorsque la fréquence globale de l'utilisation (approprié ou inapproprié) des médicaments en médecine humaine est relativement importante, et (3) lorsque le médicament est utilisé pour traiter une maladie due à des agents pathogènes pour lesquels il existe un degré de confiance plus élevé concernant la transmission de bactéries ou de leurs gènes de sources non humaines à des humains (*E. coli*, *Campylobacter* et *Salmonella*).

En outre, compte tenu de la place que représente la classification de façon prioritaire des agents antimicrobiens d'*importance critique*, les experts ont concentré leurs efforts sur les deux critères élaborés en la matière lors de la précédente consultation d'experts (Canberra, 2005):

- Critère prioritaire 1** Monothérapie ou une thérapie parmi d'autres pour traiter une maladie humaine grave.
  - Critère 1.1** Nombre absolu élevé de personnes souffrant de toutes les maladies pour lesquelles l'antimicrobien est la seule thérapie ou l'une des quelques thérapies disponibles.
  - Critère 1.2** Fréquence d'utilisation élevée de l'antimicrobien en médecine humaine quelle que soit l'indication donnée que cet utilisation puisse entraîner une pression sélective favorisant la résistance.
- Critère prioritaire 2** Antibactérien utilisé pour traiter des maladies causées par des organismes qui peuvent être transmis par des sources non-humaines ou des causes de maladies dues à des organismes pouvant acquérir des gènes de résistance provenant de sources non-humaines.
  - Critère 2.1** Degré élevé de confiance qu'il n'existe pas de sources non-humaines entraînant une transmission de bactéries ou gènes résistants aux humains (élevé pour *Salmonella*, *Escherichia coli* et *Campylobacter*).

Les médicaments qui répondent aux trois critères 1.1, 1.2 et 2.1 doivent être classés dans la catégorie d'importance la plus élevée, conformément à la hiérarchie établie lors de la deuxième consultation OMS d'experts. Le tableau A2 de l'annexe A comprend le résultat de cette classification de façon prioritaire.

La classification de façon prioritaire a abouti à la désignation des classes suivantes d'antimicrobiens pour lesquels il est extrêmement urgent d'élaborer des stratégies globales de gestion des risques (Tableau 2).

TABLEAU 2

**Antimicrobiens d'importance critique prioritaire**


---

 Céphalosporines (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations)
 

---



---

 Macrolides
 

---



---

 Quinolones
 

---

Il a été noté que le groupe OMS d'experts avait aussi souligné que la classification de façon prioritaire de ces trois classes de médicaments ne devait pas réduire l'importance d'autres médicaments d'importance critique figurant dans la liste.

**2.4 LISTE DE L'OIE D'ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE**

Suite à une recommandation de la deuxième consultation mixte d'experts FAO/OMS/OIE organisée à Oslo en 2004, l'OIE a engagé un processus d'élaboration d'une liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire. Le but fondamental de cette liste est de préserver l'efficacité et la disponibilité de produits antimicrobiens vétérinaires pour les maladies animales lorsque les solutions de remplacement sont rares ou inexistantes. Elle a également les objectifs suivants:

- Aider les vétérinaires à choisir l'agent thérapeutique approprié.
- Compléter les lignes directrices de l'OIE pour une utilisation rationnelle et responsable des agents antimicrobiens.
- Servir de base d'information utile pour appuyer l'évaluation scientifique des risques de résistance antimicrobienne.

Les antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire ont été définis de la manière suivante:

«... antimicrobiens utilisés pour le traitement, la prévention et le contrôle d'infections animales graves qui peuvent avoir des conséquences importantes sur la santé et le bien-être des animaux, la santé publique ou l'économie, et lorsqu'il n'y a pas ou peu d'autres solutions de remplacement possibles.»

**2.5 ÉLABORATION DE LA LISTE DE L'OIE**

Les travaux ont été confiés au Groupe spécial de l'OIE sur la résistance aux antimicrobiens, composé d'experts qui rendent compte à la Commission des normes biologiques de l'OIE. La liste de l'OIE a été élaborée sur la base des réponses à un questionnaire envoyé aux 167 pays membres de l'OIE et à 4 organisations internationales qui ont signé un accord de coopération avec l'OIE. Cette méthodologie a été choisie dans le but de faire apparaître, dans la mesure possible, l'utilisation et les besoins réels d'antimicrobiens dans les divers contextes des pays membres de l'OIE.

Dans ce questionnaire, les quatre domaines de base suivants ont été examinés:

- Espèces animales.
- Maladie traitée et microbe responsable:
  - Gravité
  - Importance économique.

- Antimicrobiens utilisés:
  - Type d'utilisation (traitement/prévention/contrôle)
  - Voie d'administration
  - Accessibilité du produit
  - Qualité de la substance.
- Règles d'utilisation spécifiques pour le pays concerné.

Il doit être noté que le questionnaire demandait aussi une «justification» pour chaque antimicrobien considéré par un pays comme d'importance critique (qu'il existe une solution de remplacement ou non).

Des réponses ont été reçues de 62 pays membres (dont 46 pays en développement) et 4 organisations internationales (66 au total). Ce taux de réponse illustre l'importance donnée à cette question par les pays membres de l'OIE. Ces réponses ont été analysées d'abord par le Centre collaborateur de l'OIE pour les médicaments vétérinaires, puis examinées par le Groupe spécial. Enfin, des données transmises par 60 pays membres et 2 organisations internationales ont été incorporées dans l'analyse. Une liste d'antimicrobiens d'importance critique pour la médecine vétérinaire a été dressée et adoptée par la Commission des normes biologiques et diffusée aux pays membres en vue de son adoption par le Comité international de l'OIE pendant la session générale de mai 2006.

La liste a été soumise au 74<sup>e</sup> Comité international, où un débat animé a eu lieu. Bien que de nombreux pays membres aient apprécié la qualité des travaux, il a été jugé utile de perfectionner la liste, notamment en y ajoutant une division en sous-catégories. La liste a donc été adoptée comme liste préliminaire.

Le Groupe spécial a préparé ses recommandations finales concernant la liste d'antimicrobiens importants pour la médecine vétérinaire. Ces recommandations ont été examinées et adoptées par la Commission des normes biologiques lors de sa réunion de janvier 2007, puis diffusées aux pays membres. La liste perfectionnée a été soumise au 75<sup>e</sup> Comité international pendant la Session générale de mai 2007, et adoptée à l'unanimité. La liste complète figure à l'Annexe B du présent rapport.

Il convient de noter ce qui suit lorsque l'on se réfère à cette liste: celle-ci ne fait référence qu'à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation humaine (l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux non destinés à l'alimentation humaine relève des dispositions sur l'utilisation rationnelle du Code sanitaire pour les animaux terrestres); tous les composés inclus dans la liste sont utilisés pour le traitement, la prévention ou le contrôle des maladies animales dans au moins un pays; le chloramphénicol et d'autres substances dont l'utilisation est interdite dans de nombreux pays pour les animaux destinés à la consommation humaine ne sont pas compris dans la liste; et les antimicrobiens utilisés uniquement comme facteurs de croissance ne sont pas compris dans la liste.

## **2.6 CRITÈRES UTILISÉS POUR LE CLASSEMENT PAR CATÉGORIES DES ANTIMICROBIENS VÉTÉRINAIRES**

En élaborant la liste, il a été convenu que tout antimicrobien dont l'utilisation est autorisée en médecine vétérinaire conformément aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité tels que définis dans le Code sanitaire pour les animaux terrestres (Annexe



3.9.3, Lignes directrices pour l'utilisation responsable et rationnelle des antimicrobiens en médecine vétérinaire) est *important*. Par conséquent, tous les antimicrobiens utilisés chez les animaux destinés à la consommation animale ont été examinés aux fins d'établir une liste complète et répartis selon les catégories suivantes: *d'importance critique, très importants et importants*.

Lorsque l'on définit l'importance d'antimicrobiens vétérinaires, il faut tenir compte du fait qu'il existe une différence très importante entre l'utilisation d'antimicrobiens chez les humains et l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux. En effet, en médecine vétérinaire, de nombreuses espèces animales doivent être traitées, alors qu'en médecine humaine, seule une espèce (les hommes) est traitée.

Les critères suivants ont été sélectionnés pour déterminer le degré d'importance des classes d'antimicrobiens vétérinaires.

**Critère 1** Taux de réponse au questionnaire concernant les antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire.

*Ce critère a été atteint lorsqu'une majorité de pays ayant répondu (plus de 50 pour cent) ont indiqué que la classe d'antimicrobiens était importante.*

**Critère 2** Traitement d'une maladie animale grave et disponibilité d'antimicrobiens de remplacement.

*Ce critère a été rempli lorsque les composés de la classe considérée ont été identifiés comme essentiels contre des infections spécifiques et que les solutions thérapeutiques de rechange étaient insuffisantes ou inexistantes. Sur la base de ces critères, les trois catégories suivantes ont été établies:*

- Les antimicrobiens d'importance critique sont ceux qui répondent aux critères 1 et 2;
- Les antimicrobiens d'importance très critique sont ceux qui répondent aux critères 1 ou 2;
- Les antimicrobiens importants sont ceux qui ne répondent à aucun des deux critères.

Le tableau qui suit (Tableau 3) est une présentation condensée du classement des antimicrobiens selon les trois catégories susmentionnées.

**TABLEAU 3**  
**Classement par catégories d'antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire selon l'importance dans le traitement de la maladie**

Antimicrobiens d'importance critique	Antimicrobiens très importants	Antimicrobiens importants
Aminoglycosides	Rifamycines	Bicyclomycine
Céphalosporines	Fosfomycine	Acide fusidique
Macrolides	Ionophores	Novobiocine
Pénicillines	Lincosamides	Orthosomycines
Phénicolés	Pleuromutilines	Quinoxalines
Quinolones	Polypeptides	Streptogramines
Sulfonamides		
Tétracyclines		

Il convient de noter que dans la catégorie des antimicrobiens très importants, certaines classes sont d'importance critique pour une espèce animale particulière ou pour des indications thérapeutiques spécifiques.

La liste de l'OIE s'efforce d'appréhender la complexité de la médecine vétérinaire et d'éviter toute recommandation simpliste pour le diagnostic et le traitement, de reconnaître la diversité géographique des problèmes liés à la production d'animaux destinés à l'alimentation, d'identifier les facteurs à prendre en compte pour améliorer l'application du principe d'utilisation rationnelle des antimicrobiens, d'encadrer les efforts à déployer au plan régional pour l'utilisation responsable d'antimicrobiens d'importance critique pour la médecine vétérinaire du point de vue de la santé humaine et animale et l'enrayement de la résistance antimicrobienne, et d'évaluer le besoin de règles encadrant l'autorisation des antimicrobiens et la coordination de ces règles entre les pays.

## **2.7 COMPARAISON DES LISTES DE L'OMS ET DE L'OIE CONCERNANT L'IMPORTANCE DES CLASSES D'ANTIMICROBIENS**

La comparaison des listes pour les médecines humaine et vétérinaire dressées par l'OMS et l'OIE montre que la plupart des classes d'antimicrobiens sont utilisées dans ces deux types de médecine.

Cependant, l'examen des antimicrobiens d'*importance critique* (voir le tableau 4) montre qu'un nombre de classes n'apparaît que dans la liste de l'OMS, notamment les carbapénèmes, les ansamycines, les glycopeptides, les streptogramines et les oxazolidinones, tandis que les classes (groupes composés) considérées uniquement comme d'importance critique pour la santé animale par l'OIE étaient représentées par les phénicolés, les sulfonamides, les diaminopyrimidines, et les tétracyclines. On observe donc un chevauchement d'un nombre limité de classes que l'OMS et l'OIE ont définies comme d'importance critique pour la santé humaine et animale, respectivement. Il s'agit des céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations, des quinolones, des macrolides, des pénicillines et des aminoglycosides.

Une confusion est possible avec les classes de tétracyclines, de quinolones et de céphalosporines, car elles semblent avoir été définies de différentes façons dans les listes de l'OMS et de l'OIE. La seule tétracycline dans la liste d'antimicrobiens d'importance critique de l'OMS est une glycylycine (tigécycline), les autres membres de la classe étant classés comme très importants. Par ses mécanismes de résistance, la tigécycline est considérée comme représentant une génération différente des autres tétracyclines.

Toutes les quinolones et les fluoroquinolones de la liste OMS d'antimicrobiens importants ont été groupées dans la même classe, parce que lorsque la résistance aux quinolones se développe (par exemple l'acide nalidixique), il s'agit, dans la plupart des bactéries, de la première étape d'une résistance très forte aux fluoroquinolones. En outre, une résistance aux quinolones peut entraîner une moindre sensibilité aux fluoroquinolones, ce qui peut rendre un traitement antimicrobien à base de fluoroquinolones moins efficace, voire inefficace (par exemple contre la salmonellose).

Dans la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique, les céphalosporines ont été séparées en deux groupes différents: les céphalosporines de la 1<sup>e</sup> et de la 2<sup>e</sup> géné-

TABLEAU 4

**Comparaison des listes d'antimicrobiens d'importance critique en médecine humaine et en médecine vétérinaire**

Antimicrobiens d'importance critique en médecine humaine	Antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire
Aminoglycosides	Aminoglycosides
Céphalosporines (3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> générations)	Céphalosporines
Macrolides	Macrolides
Pénicillines (naturelles, aminopénicillines et antipseudomonales)	Pénicillines
Quinolones	Quinolones
Tétracyclines (uniquement les tigécyclines)	Tétracyclines
Ansamycines	
Carbapénèmes	
Glycopeptides	
Oxazolidinones	
Streptogramines	
Médicaments utilisés uniquement pour traiter la tuberculose ou d'autres maladies mycobactériennes	Phénicolés
	Sulfonamides

ration et les céphalosporines de la 3<sup>e</sup> et de la 4<sup>e</sup> génération, sur la base des différents mécanismes de résistance de ces deux groupes.

Examinées ensemble, les listes de l'OMS et de l'OIE montrent que des antimicrobiens d'importance critique sont nécessaires dans les deux formes de thérapies: celles appliquées à l'homme et celles visant les animaux destinés à la consommation humaine. Peu d'entre eux sont exclusivement utilisés pour les êtres humains; d'autres sont employés dans les deux groupes. Ce chevauchement illustre la nécessité de mettre en place une surveillance de la résistance antimicrobienne et d'identifier et d'appliquer des mesures de gestion appropriées afin d'atténuer la dissémination de la résistance et de conserver l'efficacité des médicaments. Une utilisation rationnelle de tous les antimicrobiens est considérée comme essentielle.



### **3. Classer de façon prioritaire les combinaisons d'agents antimicrobiens et les espèces animales destinées à l'alimentation humaine pour une évaluation des risques**

#### **3.1 INTRODUCTION ET OBSERVATIONS GÉNÉRALES**

Une évaluation des risques, surtout quantitative, peut prendre du temps et être coûteuse. Il est donc nécessaire de fixer des priorités. Le présent rapport donne des outils aux gestionnaires de risques pour classer de façon prioritaire les combinaisons «médicaments+espèces+agents pathogènes» en vue de mettre en œuvre d'éventuelles évaluations des risques.

Au niveau national, l'autorité nationale compétente devrait toujours évaluer l'incidence possible sur la santé humaine de la résistance antimicrobienne avant d'accorder l'homologation d'un nouvel agent antimicrobien. Le présent chapitre n'examine pas les conséquences pour la santé humaine de l'homologation et de l'utilisation de nouvelles classes d'antimicrobiens pour les animaux destinés à la consommation humaine.

La deuxième consultation OMS d'experts sur les antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine (OMS, 2007) a recommandé que trois classes de médicaments antimicrobiens soient considérées comme très prioritaires pour l'élaboration de stratégies de gestion des risques concernant la résistance antimicrobienne: les quinolones, les céphalosporines de la troisième et quatrième générations et les macrolides. La résistance à ces groupes de médicaments est détectée dans les agents pathogènes d'origine alimentaire comme *Salmonella* et *Campylobacter*, ainsi que le commensal *Escherichia coli*. L'identification de ces trois classes est reconnue comme une première étape pour identifier les groupes de médicaments prioritaires et les bactéries concernées. L'examen des autres antimicrobiens d'importance critique pourrait entraîner l'inscription des entérocoques dans la liste des priorités.

La comparaison des deux listes examinées dans la section précédente établissait clairement que ces trois classes se chevauchent; les trois constituent donc un problème pour classer de façon prioritaire les évaluations des risques.

Les participants à la réunion ont reconnu que les lignes directrices de l'OIE sur l'évaluation des risques d'antibiorésistance (Code sanitaire de l'OIE pour les animaux

terrestres, 2007, Annexe 3.9.4) pouvaient constituer une base solide pour classer de façon prioritaire les domaines pouvant faire l'objet d'évaluations des risques.

### **3.2 PRINCIPES FONDAMENTAUX DE CLASSEMENT DES DANGERS LIÉS À LA RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE**

Les experts ont identifié les principes fondamentaux que doit respecter tout programme de classification de façon prioritaire mené dans le cadre d'une évaluation des risques d'une résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens. Ces principes fondamentaux sont les suivants:

- L'objectivité.
- Une approche simple et transparente.
- Le programme de classification de façon prioritaire doit être pratique et adaptable aux situations de la vie réelle.
- Il doit pouvoir être utilisé pour mettre en œuvre une évaluation des risques.
  - il doit être fondé sur des données de qualité lorsqu'elles sont disponibles.
  - il doit être utilisé pour identifier les données qui manquent pour conduire des recherches ciblées.
- Le processus doit être itératif et prendre en compte les données et connaissances nouvelles dès qu'elles deviennent disponibles.
- L'identification des dangers doit servir de base pour commencer une évaluation des risques.

### **3.3 DONNÉES NÉCESSAIRES POUR IDENTIFIER LES COMBINAISONS PRIORITAIRES**

Les données nécessaires pour classer de façon prioritaire les risques d'origine alimentaire ont été recensées par diverses directives publiées par des organisations internationales comme le Codex Alimentarius, la FAO, l'OIE et l'OMS. Les informations utilisées pour classer de façon prioritaire doivent être les plus significatives en ce qui concerne le danger.

Les premières données indispensables sont les données de surveillance relatives à la présence des bactéries résistantes aux antimicrobiens dans la chaîne alimentaire et susceptibles de causer des infections humaines, les données concernant les produits alimentaires les plus importants et le degré d'utilisation d'agents antimicrobiens chez les espèces animales destinées à l'alimentation humaine. Les données de surveillance sur la prévalence de bactéries d'origine alimentaire dans les différentes denrées alimentaires doivent aussi être incluses.

La collecte de données doit s'appuyer prioritairement sur la liste de l'OMS d'antimicrobiens d'importance critique. La priorité doit donc être placée sur la collecte de données relatives à la résistance aux fluoroquinolones et aux céphalosporines dans *Salmonella*, et aux fluoroquinolones et aux macrolides dans *Campylobacter*.

Il est important d'identifier le mécanisme de résistance car certains sont plus facilement sélectionnés et diffusés dans les bactéries d'origine alimentaire que d'autres. Dans l'idéal, les données de surveillance et de suivi doivent être fondées sur les déterminations des concentrations minimales inhibitrices du pathogène à l'égard des agents antimicrobiens en question.

### 3.4 CRITÈRES D'ÉTABLISSEMENT DES PRIORITÉS

En hiérarchisant les modes d'utilisation et les espèces animales en vue de procéder à une évaluation des risques, on doit s'attacher à la provenance des données et à la combinaison appropriée «espèces animales+agent antimicrobien+pathogène d'origine alimentaire».

Lorsque l'on établit les critères, les questions qui suivent et les réponses qui leur sont apportées sont importantes:

- L'agent antimicrobien est-il utilisé comme traitement de choix pour les agents pathogènes d'origine alimentaire nuisibles aux humains?
- Quelle est l'incidence de la maladie d'origine alimentaire?
- Quelle est l'impact de la maladie d'origine alimentaire?
- L'agent antimicrobien est-il un traitement courant pour un pathogène cible?
- Quelle est l'espèce animale pour laquelle l'agent antimicrobien est utilisé?
- Quel est la quantité d'antimicrobien utilisé et sa voie d'administration?
- Des données de surveillance sur la résistance antimicrobienne sont-elles disponibles?
- Quelle est la fréquence, la portée et le mode d'utilisation, y compris la voie d'administration, le dosage et la durée du traitement?
- Le médicament est-il utilisé pour une maladie animale grave et courante?
- L'utilisation de l'agent antimicrobien est-elle en dehors des indications figurant sur la notice?
- L'agent antimicrobien est-il utilisé sans prescription vétérinaire?
- Existe-t-il une preuve d'une résistance naissante dans les isolats bactériens provenant d'humains, d'aliments ou d'animaux?
- Quelle est la prévalence des bactéries résistantes dans les humains, les aliments et les animaux?
- Quel est le volume de consommation humaine des produits de base d'une espèce animale donnée?
- Quelle est l'importance du commerce international dans les denrées alimentaires?
- Quelle est la prévalence des bactéries d'origine alimentaire dans les différents produits alimentaires?
- Quelle est la persistance environnementale potentielle de l'agent antimicrobien et de la bactérie résistante?
- Quelle est la dissémination environnementale potentielle?

Sur la base de ces questions, les critères suivants sont proposés pour établir les priorités concernant l'évaluation des risques:

- Propriétés chimiques, physiques et pharmacologiques de l'agent antimicrobien.
- Importance de l'utilisation vétérinaire de l'agent antimicrobien.
- Finalité de l'utilisation.
- Voie d'administration.
- Prévalence de la résistance dans l'étape de production primaire.
- Consommation d'aliments.
- Prévalence des bactéries dans les denrées alimentaires.
- Résistance antimicrobienne dans les bactéries isolées à partir des aliments.

- Traitement recommandé pour les humains.
- Incidence de la maladie pour les humains.
- Gravité de la maladie pour les humains.

### 3.5 UTILISATION DES CRITÈRES: TROIS APPROCHES POSSIBLES

Des différences pourraient exister dans l'application des critères susmentionnés au niveau du pays et aux niveaux régional ou international. Les experts ont examiné trois différentes approches qui pourraient être utilisées pour combiner ces critères dans un processus de classification de façon prioritaire final au niveau du pays et au niveau international. L'utilisation d'une de ces approches devrait aboutir à un résultat qui hiérarchise la combinaison d'un agent antimicrobien, d'une espèce animale et d'une bactérie d'origine alimentaire aux fins d'évaluation des risques. Les listes de l'OMS et de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique devraient être examinées lors de l'établissement des priorités.

#### Approche I

Grouper les critères en trois catégories principales: *propagation*, *exposition* et *conséquence*, comme suit:

##### *Propagation*

- Propriétés chimiques, physiques et pharmacologiques de l'agent antimicrobien.
- Importance de l'utilisation de l'antimicrobien pour l'animal.
- Finalité de l'utilisation (traitement, prévention...).
- Voie d'administration.
- Présence et prévalence de la résistance dans l'espèce animale cible (étape de production primaire).

##### *Exposition*

- Consommation d'aliments.
- Prévalence des bactéries dans l'alimentation.
- Prévalence de la résistance dans les bactéries isolées à partir des aliments.

##### *Conséquences*

- Traitement recommandé pour les humains.
- Incidence de la maladie.
- Gravité de la maladie.

Lorsque l'on utilise le classement par catégories des critères, une possibilité est de mettre un indice à chaque catégorie (par exemple 1, 2, 3, ou élevé, moyen, faible). Cette approche peut donner un poids égal à chaque catégorie (propagation, exposition et conséquence) ou être ajustée afin de mettre davantage de poids sur les estimations des conséquences. Il a été noté que les critères susmentionnés étaient analogues à certains des éléments élaborés dans le document d'orientation FDA/CVM Guidance #152 (FDA, 2003).



## Approche II

Les critères pourraient être utilisés dans un arbre de décision. Dans ce cas, la classification de façon prioritaire est initialement fondée sur les conséquences observées pour la santé humaine.

### Conséquences

- Traitement antimicrobien préférentiel des infections humaines causées par les agents pathogènes d'origine alimentaire.
  - Incidence de la maladie transmise, sur la base des données de surveillance.
  - Gravité de la maladie transmise.
- Prendre la ou les combinaisons «antimicrobien+bactérie» ayant l'indice le plus élevé et continuer avec la catégorie d'*exposition*.

### Exposition

- Consommation alimentaire.
  - Prévalence de bactéries dans l'alimentation.
  - Prévalence de bactéries résistantes, isolées à partir d'aliments.
- Sélectionner les denrées alimentaires d'une importance principale et continuer avec la catégorie de *propagation*.

### Propagation

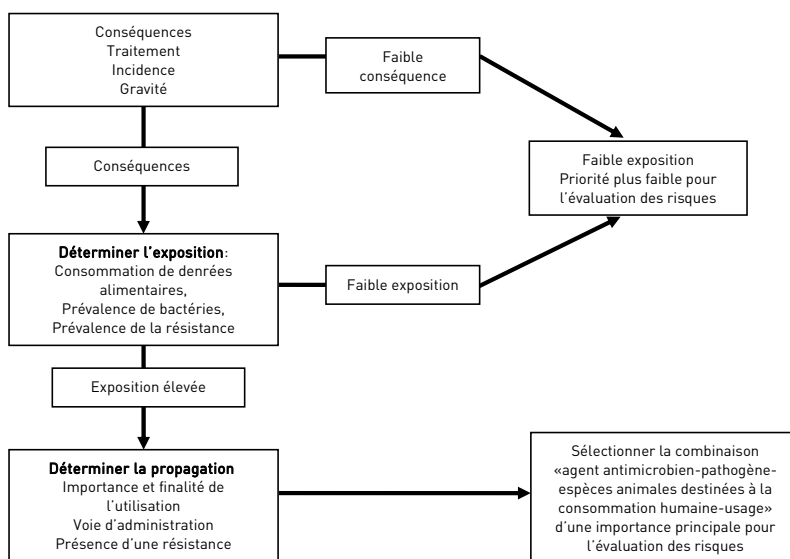
- Importance de l'utilisation de l'antimicrobien chez l'animal.
  - Finalité de l'utilisation (traitement, prévention...).
  - Voie d'administration.
  - Présence et prévalence de la résistance dans l'espèce animale cible (étape de production primaire).
- Sélectionner la combinaison «agent antimicrobien+pathogène+espèce animale +utilisation» d'une importance principale pour l'évaluation des risques.

Dans cette approche, seules les combinaisons «résistance antimicrobienne+espèce animale» ayant les conséquences les plus graves pour la santé humaine sont examinées. Pour ces combinaisons, les informations concernant l'exposition doivent être obtenues. Ensuite, pour les denrées alimentaires responsables de l'exposition la plus élevée au danger, les données concernant l'utilisation du médicament chez les espèces animales pertinentes doivent être collectées.

L'arbre de décision de l'Approche II est décrit ci-dessous sous la forme d'un diagramme de flux.

## Approche III

Les travaux de classification de façon prioritaire pourraient s'appuyer sur les questions de la section 4.4 afin de produire une liste raccourcie de critères qui pourraient être utilisés pour définir des priorités aux niveaux national et international. Les experts de la réunion ont préparé un exemple de cette approche.



### Critères

1. Fréquence et gravité d'une maladie humaine causée par un danger, et traitement préférentiel de ce danger.
2. Exposition au danger par l'alimentation.  
Consommation d'aliments issus d'une espèce animale donnée.  
Prévalence de bactéries d'origine alimentaire dans les aliments.  
Prévalence de la résistance dans des bactéries isolées à partir de denrées alimentaires.
3. Fréquence et gravité des maladies animales traitées avec le médicament antimicrobien.  
Importance et diversité de l'utilisation dans les espèces animales.
4. Importance de la propagation internationale du danger par le biais des denrées alimentaires commercialisées.

Les informations disponibles pour chaque critère peuvent être résumées en utilisant un tableau qui présente le médicament antimicrobien évalué dans la première colonne, l'espèce bactérienne dans la deuxième colonne et l'espèce animale dans la troisième. Une application du critère est décrite sous les motifs et suit les critères 1 à 4 tels que décrits ci-dessus. Les experts ont perfectionné cette approche dans le Tableau 5. À noter que le Tableau 5 est présenté à titre d'exemple uniquement, car les experts n'ont pas eu le temps d'examiner de manière exhaustive tous les ensembles de données pertinentes pour cette approche. En conséquence, le Tableau 5 ne fournit pas un rang ou un ordre de priorité «médicament+bactérie+espèce animale»; il n'a pas également pour objet de formuler des recommandations.

Cette approche peut être utilisée pour classer de façon prioritaire les combinaisons d'«agents antimicrobiens et d'espèces animales destinées à la consommation humaine» pour lesquelles les évaluations des risques doivent être conduites en premier lieu au niveau international.

TABLEAU 5

**Exemple d'Approche III de classification de façon prioritaire aux fins d'évaluation des risques de la combinaison «agent antimicrobien, espèce animale et bactérie d'origine alimentaire»**

Médicament	Espèce bactérienne	Espèce animale	<b>Motifs (informations disponibles pour les quatre critères)</b> 1. <i>Fréquence et gravité de la maladie humaine</i> 2. <i>Exposition au danger par l'alimentation</i> 3. <i>Fréquence et gravité de la maladie animale</i> 4. <i>Commerce international</i>
Fluoroquinolones	Salmonelle	Volaille	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. L'un des produits les plus consommés dans le monde. Le pathogène est fréquemment trouvé dans le produit alimentaire et une prévalence élevée peut être observée dans certains pays. L'évaluation du risque microbiologique causé par le pathogène et le produit est disponible au niveau international. 3. Traitement à court terme courant de <i>E. coli</i> dans un grand nombre de pays, administré à des élevages entiers par l'abreuvement. 4. La volaille est un produit commercialisé pour une grande partie dans le monde entier.
Fluoroquinolones	Salmonelle	Bétail	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. L'aliment est souvent consommé. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les produits à base de viande hachée et moins dans les viandes entières. La résistance n'est pas aussi fréquente que dans d'autres produits et peut être particulièrement faible dans certains pays. 3. Traitement à court terme pour un éventail de maladies bovines; peut varier selon les pays. Utilisé pour traiter des animaux au cas par cas. 4. Le bœuf est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.
Fluoroquinolones	Salmonelle	Porcs	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. Consommé dans le monde entier. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les produits à base de viande hachée et moins dans les viandes entières. La résistance est faible dans la plupart des pays. 3. Utilisé pour le traitement à court terme d'une variété de maladies porcines; peut varier notablement selon les pays. Utilisé pour traiter des animaux au cas par cas. Le médicament ne fait pas l'objet de licence dans certains pays. 4. Le porc est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.

(Suite)

Médicament	Espèce bactérienne	Espèce animale	<b>Motifs (informations disponibles pour les quatre critères)</b> 1. <i>Fréquence et gravité de la maladie humaine</i> 2. <i>Exposition au danger par l'alimentation</i> 3. <i>Fréquence et gravité de la maladie animale</i> 4. <i>Commerce international</i>
Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> générations	Salmonelle	Volaille	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. L'un des produits les plus consommés dans le monde. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les denrées alimentaires et une prévalence élevée de la résistance peut être observée dans certains pays et généralement dépendante du sérotype. L'évaluation du risque microbiologique lié au pathogène et au produit est disponible au niveau international. 3. Utilisation approuvée limitée pour les poussins d'un jour dans certains pays, mais utilisation non prévue dans l'étiquetage important dans certains pays, pour les œufs et les poussins d'un jour. 4. La volaille est pour une grande partie commercialisée dans le monde entier.
Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> générations	Salmonelle	Bétail	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. L'aliment est souvent consommé. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les produits à base de viande hachée et moins dans les viandes entières, et la résistance peut être observée dans certains pays. Elle dépend généralement du sérotype. La résistance n'est pas aussi fréquente que dans d'autres produits. 3. Traitement à court terme courant de la mastite bovine dans certains pays. Utilisé pour traiter les bovins au cas par cas, voire d'autres types de bétail. 4. Le bœuf est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.
Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> générations	Salmonelle	Porcs	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique et le pathogène est connu pour causer des maladies humaines graves, qui peuvent varier par sérotype. 2. L'aliment est souvent consommé. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les produits à base de viande hachée et moins dans les viandes entières, et la résistance peut être observée dans certains pays; elle dépend généralement du sérotype. 3. Médicament utilisé pour les porcs, essentiellement au niveau de la loge. 4. Le porc est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.
Fluoroquinolones	Campylobacter	Volaille	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente. 2. L'un des produits les plus consommés dans le monde. Le pathogène est fréquemment trouvé dans le produit alimentaire et une prévalence élevée peut être observée dans certains pays. 3. Traitement à court terme courant de <i>E. coli</i> dans un grand nombre de pays, administré à des élevages entiers par l'abreuvement. 4. La volaille est un produit commercialisé pour une grande partie dans le monde entier.

(Suite)

Médicament	Espèce bactérienne	Espèce animale	<b>Motifs (informations disponibles pour les quatre critères)</b> 1. <i>Fréquence et gravité de la maladie humaine</i> 2. <i>Exposition au danger par l'alimentation</i> 3. <i>Fréquence et gravité de la maladie animale</i> 4. <i>Commerce international</i>
Fluoroquinolones	Campylobacter	Bétail	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente. 2. L'aliment est souvent consommé. Le pathogène est fréquemment trouvé. La résistance n'est pas aussi fréquente que dans d'autres produits et peut être particulièrement faible dans certains pays. 3. Traitement à court terme pour un éventail de maladies bovines, qui peut varier selon les pays. Utilisé pour traiter des animaux au cas par cas. 4. Le bœuf est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.
Fluoroquinolones	Campylobacter	Porcs	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente. 2. Le produit est consommé dans le monde entier. L'espèce de <i>Campylobacter</i> trouvé dans les porcs est <i>C. coli</i> , qui représente près de 5% des infections humaines. La résistance est très fréquente. 3. Utilisé pour le traitement à court terme d'une variété de maladies porcines, qui peut varier notablement selon les pays. Utilisé pour traiter des animaux au cas par cas. Le médicament ne fait pas l'objet de licence dans certains pays. 4. Le porc est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.
Macrolides	Campylobacter	Volaille	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente. 2. L'un des produits les plus consommés dans le monde. Le pathogène est fréquemment trouvé dans la denrée alimentaire et une prévalence élevée de la résistance peut être observée dans certains pays. La résistance varie selon les pays. 3. Peut être utilisé dans les aliments pour animaux. 4. La volaille est pour une grande partie commercialisée dans le monde entier.
Macrolides	Campylobacter	Bétail	1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente. 2. L'aliment est souvent consommé. Le pathogène est fréquemment trouvé dans les produits à base de viande hachée et moins dans les viandes entières dans certains pays. La résistance n'est pas aussi fréquente que dans d'autres produits et peut être particulièrement faible dans certains pays. 3. Utilisé peu fréquemment pour les animaux au cas par cas. 4. Le bœuf est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.

(Suite)

Médicament	Espèce bactérienne	Espèce animale	Motifs (informations disponibles pour les quatre critères) 1. Fréquence et gravité de la maladie humaine 2. Exposition au danger par l'alimentation 3. Fréquence et gravité de la maladie animale 4. Commerce international
Macrolides	Campylobacter	Porcs	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'agent antimicrobien est sur la liste OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Il s'agit d'un traitement empirique préférentiel d'une maladie gastro-intestinale fréquente.</li> <li>2. Le produit est consommé dans le monde entier. L'espèce de <i>Campylobacter</i> trouvé dans les porcs est <i>C. coli</i>, qui représente près de 5% des infections humaines. La résistance est très fréquente.</li> <li>3. Utilisé comme facteur de croissance et pour le traitement de maladies porcines appliqué à des élevages entiers et qui peut varier selon les pays. Utilisé dans les aliments pour animaux.</li> <li>4. Le porc est pour une grande partie commercialisé dans le monde entier.</li> </ol>

### 3.6 COMPARAISON DES TROIS APPROCHES

Les experts ont examiné brièvement les avantages et les inconvénients de chaque approche. Tout en reconnaissant qu'elles doivent être améliorées, les approches décrites ont été considérées comme un bon point de départ. La sélection et l'application de l'une d'entre elles doivent tenir compte des avantages et inconvénients énoncés ci-dessous (Tableau 6). L'expérience acquise lors de leur application sera une contribution précieuse aux travaux de perfectionnement ultérieurs.

Le Tableau 5 présenté dans l'Approche III Il devra être perfectionné. Les experts ont estimé qu'ils n'avaient pas eu suffisamment de temps et d'informations pour classer les combinaisons avec précision. Une approche et des travaux de classification de façon prioritaire analogues dans un domaine connexe entrepris par le JEMRA pour le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire ont exigé un délai de trois mois pour la collecte et l'analyse des données avant l'adoption d'une recommandation finale concernant le classement par ordre de priorité.

TABLEAU 6  
Avantages et inconvénients des trois approches

Approche	Avantages	Inconvénients
I	Permet une évaluation semi-quantitative fondée sur des données de toutes les catégories.	Il faut disposer des données disponibles sur toutes les catégories avant de pouvoir commencer à classer de façon prioritaire. Si des poids égaux sont attribués à toutes les catégories, il y a un risque de sous-estimation ou de surestimation des conséquences sur la santé humaine.
II	Un arbre de décision a l'avantage suivant: seules les informations provenant des espèces animales les plus importantes doivent être obtenues.	Des facteurs importants peuvent être négligés par rapport au tableau global.
III	Simple, adaptable au niveau national et applicable lorsque peu d'informations sont disponibles. Aisé à comprendre et réalisable immédiatement.	N'est pas forcément suffisamment robuste pour fournir une classification de façon prioritaire au niveau d'une classe. Exigera des critères supplémentaires au niveau du médicament.

### 3.7 ANALYSE DES MODÈLES ET EXEMPLES ACTUELS D'ÉVALUATION DES RISQUES

Les experts ont examiné des exemples de modèles d'évaluation quantitative et qualitative des risques et des approches d'évaluation des risques pour la santé humaine résultant de l'utilisation d'antimicrobiens d'importance critique dans les animaux destinés à la consommation. La plupart de ces évaluations ont porté sur la résistance aux antimicrobiens d'importance critique de *Salmonella*, *Campylobacter* et des entérocoques. L'OIE a fourni un cadre global sur la manière d'effectuer une évaluation quantitative des risques de résistance antimicrobienne (Annexe 3.9.4. du Code sanitaire pour les animaux terrestres). Des approches qualitatives résultant de ces lignes directrices de l'OIE sont désormais utilisées par les autorités réglementaires de plusieurs pays pour évaluer des antimicrobiens avant leur homologation (par exemple 'FDA/CVM Guidance #152'). Il devrait être possible à la plupart des pays développés et en développement d'adopter de telles approches qualitatives d'évaluation avant l'homologation.

En outre, des évaluations quantitatives des risques ont été conduites sur des antimicrobiens actuellement homologués et utilisés dans plusieurs pays (par exemple les fluoroquinolones, les streptogramines). Une évaluation réalisée par FDA/CVM a appuyé la décision de retirer l'homologation de l'enrofloxacin utilisée pour soigner des infections bactériennes dans la volaille. D'autres évaluations ont été utilisées pour informer les acteurs concernés des risques de résistance lorsqu'un médicament est resté homologué après l'évaluation. Bien qu'effectuées à titre d'information, ces évaluations quantitatives des risques montrent l'existence de lacunes importantes dans les informations disponibles, ce qui limite gravement leurs capacités à évaluer précisément les risques découlant de l'utilisation d'antimicrobiens d'importance critique sur les animaux destinés à la consommation humaine. Il est évident que la réalisation de telles évaluations quantitatives exige des ressources humaines et financières importantes. Il est également clair que l'expertise nécessaire pour conduire des évaluations de manière indépendante est rare au niveau international. L'examen de ces évaluations illustre l'importance de la transparence lors de la présentation des résultats. Il a par ailleurs été noté que les gestionnaires de risques doivent fournir aux évaluateurs des questions claires et ciblées, condition sine qua non d'une gestion des risques performante.

Des évaluations des risques devraient être réalisées en s'appuyant sur une approche multidisciplinaire et d'une manière ouverte et transparente. La plupart des chercheurs travaillant à l'heure actuelle dans les domaines de la résistance antimicrobienne, de la médecine vétérinaire et de la médecine humaine n'ont qu'une compréhension de base des aspects techniques de la modélisation des risques et peu de «modélisateurs» de risques travaillent actuellement dans le domaine de la résistance antimicrobienne. En conséquence, les experts de la consultation ont reconnu les limites des évaluations quantitatives des risques récemment réalisées. Par ailleurs, seuls quelques pays peuvent conduire des évaluations quantitatives d'une manière régulière et périodique.

Il a été conclu que des évaluations des risques de grande qualité sont nécessaires pour appuyer la gestion des risques résultant de l'utilisation d'antimicrobiens d'importance critique chez les animaux destinés à la consommation humaine. Il est donc urgent d'améliorer les approches, les méthodologies et les ressources liées à l'évaluation des risques

### Lacunes identifiées en matière de données pour une évaluation des risques

- Données sur la présence de bactéries d'origine alimentaire résistantes aux antimicrobiens et isolées, au niveau mondial, à partir d'infections humaines, de denrées alimentaires et d'animaux destinés à la consommation humaine.
- Données sur l'utilisation de médicaments liés à une espèce, y compris les indications.
- Application de données PK/PD disponibles dans le développement de l'utilisation de médicaments et pouvant varier au niveau régional.
- L'adoption de la méthodologie et de l'harmonisation relatives à l'utilisation de concentrations minimales inhibitrices est nécessaire pour évaluer les résultats d'efficacité.
- Des informations plus spécifiques sont nécessaires sur la fréquence du transfert d'éléments génétiques et la propagation de bactéries résistantes dans l'environnement. Cela peut exiger des efforts accrus pour évaluer des réservoirs de bactéries et d'éléments génétiques.
- Informations sur le lien entre la résistance, la virulence et/ou l'adaptation de la bactérie, surtout pour *Salmonella* et *Campylobacter*.

au niveau international. Des évaluations des risques découlant des dangers chimiques et microbiologiques dans l'alimentation sont actuellement effectuées et examinées au niveau international respectivement par le JECFA et le JEMRA. L'expérience a montré que ces organes d'experts, composés de chercheurs de divers pays et disciplines, et provenant de milieux universitaires, industriels et gouvernementaux, constituent une plateforme très utile permettant de mobiliser des ressources rares dans le monde en vue de réaliser et d'examiner des évaluations des risques. Il conviendrait d'élargir cette approche à l'évaluation des risques antimicrobiens et de rassembler au niveau international les données nécessaires à la conduite de telles évaluations. Lorsque ces données sont incomplètes, les modèles d'évaluation (quantitative et qualitative) des risques doivent prendre en compte les incertitudes qui en découlent. Le manque de données concernant le processus d'évaluation des risques peut être contourné en s'appuyant sur des hypothèses. Le résultat de l'évaluation des risques doit informer le gestionnaire des risques des incertitudes liées à ces hypothèses. Et les gestionnaires de risques peuvent, dans le cadre d'une politique d'évaluation des risques, définir si des hypothèses de précaution sont nécessaires pour protéger la santé publique. Les lacunes concernant les données (voir ci-dessus) doivent faire prendre conscience de la nécessité de conduire des activités de recherche et d'investigation en la matière. Elles donnent également des indications sur la nature des ressources à acquérir et des collaborations à établir entre les parties concernées.

En résumé, on constate un manque d'efforts coordonnés dans la conduite des évaluations des risques liés à la résistance antimicrobienne. Une surveillance mondiale de la résistance antimicrobienne et de l'utilisation des médicaments est nécessaire pour que des données fiables et complètes puissent être utilisées pour identifier les dangers, classer de façon prioritaire et évaluer les risques, sur la base de méthodes harmonisées.



## 4. Examen des propositions et mesures de gestion des risques

### 4.1 INTRODUCTION

Les options en matière de gestion des risques ont été abordées lors de réunions précédentes organisées par la FAO, l'OIE et l'OMS. La réunion d'Oslo en 2004 a dégagé des principes généraux concernant la maîtrise de la résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens dans le secteur non-humain (FAO/OMS/OIE, 2004). Les principes suivants ont été recommandés:

- Élaborer un programme de surveillance sur l'utilisation non-humain d'agents antimicrobiens.
- Élaborer un programme national de surveillance de la résistance antimicrobienne des bactéries d'origine alimentaire et animale.
- Mettre en œuvre des stratégies pour empêcher la transmission de bactéries résistantes d'animaux aux humains par l'intermédiaire de la chaîne de production alimentaire.
- Mettre en œuvre les principes mondiaux de l'OMS pour l'endigement de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation, et appliquer les lignes directrices de l'OIE pour l'utilisation responsable et rationnelle des antimicrobiens en médecine vétérinaire (Code de l'OIE pour les animaux terrestres, section 3.9.3).
- Mettre en place des stratégies de gestion spécifiques pour empêcher l'émergence et la propagation de bactéries résistantes aux agents antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine.
- Mettre en œuvre des approches d'évaluation des risques qui sont nécessaires pour appuyer la sélection d'options de gestion des risques.
- Améliorer la capacité des pays, notamment des pays en développement, de conduire la surveillance de l'utilisation et de la résistance des antimicrobiens en vue de mettre en place des stratégies d'intervention pour enrayer la résistance antimicrobienne, ainsi que des approches d'évaluation des risques pour appuyer le choix des options de gestion des risques.

Les experts ont été invités à examiner la question des options de gestion des risques pour les antimicrobiens d'importance critique, et en particulier les situations de chevauchement des antimicrobiens qui avaient été définis comme tels dans les listes de l'OIE et de l'OMS d'antimicrobiens d'importance critique. Étaient concernées les classes de quinolones, de macrolides et les céphalosporines de la 3<sup>e</sup> et de la 4<sup>e</sup> génération. Les

micro-organismes résistants à ces agents et qui présentent le plus de risques pour la santé humaine sont les agents pathogènes d'origine alimentaire *Salmonella* et *Campylobacter*, et le commensal *Escherichia coli*.

Le développement et la propagation d'une résistance antimicrobienne sont un problème de santé publique dû à l'utilisation d'antimicrobiens à des fins humaines et non-humaines. Tous les utilisations d'agents antimicrobiens conduisent à l'apparition de micro-organismes résistants aux antimicrobiens et favorisent la propagation de bactéries résistantes et de gènes de résistance. Par ailleurs, les gènes de résistance ne respectent aucune frontière, qu'elle soit phylogénique, géographique ou écologique. De fait, l'utilisation d'antimicrobiens dans un domaine (aquaculture, médecine humaine ou vétérinaire) a un impact sur la résistance observée dans un autre domaine. En outre, les problèmes de résistance rencontrés dans un pays peuvent se propager à d'autres pays. Une approche globale est donc nécessaire pour mieux résoudre les problèmes posés par la résistance antimicrobienne. Cette approche devra tenir compte de la propagation probable des bactéries résistantes et des gènes de résistance et englobera non seulement l'utilisation rationnelle d'antimicrobiens mais aussi d'autres types de mesures (hygiène, lutte contre les infections, gestion des eaux usées, vaccination, etc.), contribuant ainsi à la diminution de l'utilisation d'antimicrobiens par la prévention des infections et à l'endiguement de la propagation de bactéries résistantes.

En examinant la nécessité d'une approche globale, les experts ont noté que les effluents avaient été identifiés comme des sources de agents pathogènes humains résistants aux antimicrobiens et également d'antimicrobiens. Il s'agit d'un problème potentiel pour les animaux (en particulier l'aquaculture et les pêches de capture) et de santé publique. Il est important de prendre en compte ces sources supplémentaires lorsque l'on recense les dangers liés à une résistance antimicrobienne et à des sources antimicrobiennes dans la chaîne alimentaire. Des sources environnementales et des voies de contamination de denrées alimentaires (notamment pas des animaux aquatiques) infectées par des agents pathogènes résistants d'origine alimentaire exigent la mise en œuvre de mesures s'appliquant aux sources évoquées, telles que le traitement des effluents, notamment lorsqu'ils sont présents en grandes quantités (par exemple en aval des hôpitaux et des fermes d'élevage intensif). En outre, le traitement de ces denrées alimentaires peut exiger de faire appel à des méthodes particulières (par exemple l'analyse des risques aux points critiques).

#### **4.2 ACTIVITÉS PRÉLIMINAIRES DE GESTION DES RISQUES**

Les experts ont identifié et caractérisé plusieurs activités préliminaires de gestion des risques, comme l'identification d'un problème de sécurité sanitaire des aliments, l'établissement d'un profil de risque, la classification de façon prioritaire des dangers pour l'évaluation des risques et l'établissement des priorités en matière de gestion des risques, l'élaboration d'une politique d'évaluation des risques pour la conduite des évaluations des risques, la mise en œuvre d'une évaluation des risques et l'examen du résultat de l'évaluation des risques (FAO, 2006).

#### 4.2.1 Identification d'un problème de sécurité sanitaire des aliments

La question de l'identification du problème lié aux bactéries résistantes aux antimicrobiens a été étudiée lors de consultations internationales précédentes. La deuxième consultation OMS d'experts sur les antimicrobiens d'importance (OMS, 2007) a mis en évidence des groupes de substances et de bactéries qui doivent être pris en compte de toute urgence dans les stratégies de gestion des risques liés à l'utilisation non-humain d'antimicrobiens.

Dans l'immédiat, il est recommandé d'examiner les questions de sécurité sanitaire des aliments concernant les maladies d'origine alimentaire dues à *Salmonella* et *Campylobacter* et résultant d'une résistance antimicrobienne potentielle aux 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations de céphalosporines, aux quinolones et aux macrolides. La transmission de la résistance antimicrobienne associée au commensal *Escherichia coli* présent dans l'alimentation devra elle aussi être examinée.

Les informations qui doivent être utilisées pour l'identification du problème de sécurité sanitaire peuvent être obtenues des sources suivantes:

- Surveillance de la sécurité sanitaire des aliments
- Surveillance environnementale
- Enquêtes de laboratoire
- Études épidémiologiques/cliniques/toxicologiques
- Surveillance des résidus antimicrobiens
- Surveillance de la résistance antimicrobienne chez les animaux et dans les denrées alimentaires d'origine animale
- Surveillance des maladies humaines et animales
- Enquêtes sur l'utilisation d'antimicrobiens
- Foyers de maladies d'origine alimentaire
- Recherche sur le transfert de la résistance
- Autres informations pertinentes

#### 4.2.2 Élaboration d'un profil de risque

Un profil de risque des bactéries d'origine alimentaire résistantes aux antimicrobiens a été rédigé en 2000 par le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (Doc. CX/FH 00/11). La 48<sup>e</sup> session du Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius a convenu qu'il fallait examiner les micro-organismes résistants aux antimicrobiens et présents dans l'alimentation dans un cadre d'analyse des risques, en tenant compte des différentes combinaisons de micro-organismes et de denrées alimentaires possibles (CAC, 2001). Selon le Comité exécutif, il conviendrait d'élaborer davantage de profils de risques identifiés lors du processus de classification de façon prioritaire. Les profils de risques devraient englober des combinaisons particulières de «agents pathogènes humains + utilisation d'antimicrobiens + espèces animales».

Les experts ont proposé qu'un profil de risques comprenne ce qui suit:

- Une brève description de la situation.
- Un examen de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux.
- L'identification de bactéries résistantes dans les aliments d'origine animale.
- Des informations sur les voies de transmission et les produits de base impliqués.
- Les risques possibles associés à cette exposition.

#### 4.2.3 Classification de façon prioritaire des dangers pour l'évaluation des risques et l'établissement de priorités pour la gestion des risques

Les activités de gestion des risques consistant à classer de façon prioritaire les évaluations des risques liés à la résistance antimicrobienne due à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation humaine sont examinées au chapitre 3.

#### 4.2.4 Élaboration d'une politique d'évaluation des risques

Les experts ont recommandé que les lignes directrices de l'OIE sur l'évaluation des risques de résistance antimicrobienne due à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux (Code sanitaire pour les animaux terrestres, 2007, Annexe 3.9.4) soient utilisées pour élaborer des politiques d'évaluation des risques visant à orienter la conduite de celles-ci. La partie consacrée à l'évaluation des risques est divisée en trois parties: propagation, exposition et conséquences.

Les évaluations internationales des risques microbiologiques réalisées par les Consultations mixtes d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA) pour *Salmonella* et *Campylobacter* devraient être utilisées dans la phase d'exposition de l'évaluation des risques de résistance antimicrobienne liées à l'utilisation d'antimicrobiens dans les animaux destinés à la consommation humaine. Les évaluations des risques pertinentes comprennent celles concernant *Salmonella* dans les œufs et les volailles de chair (FAO/OMS, 2002) et *Campylobacter* dans les volailles de chair (FAO/OMS, 2008).

#### 4.2.5 Mise en œuvre d'une évaluation des risques

Lors de la mise en œuvre d'une évaluation des risques, les gestionnaires des risques doivent examiner ce qui suit:

- les objectifs de gestion des risques à atteindre;
- la nécessité et la viabilité de l'évaluation des risques; et
- l'analyse coûts-avantages.

La mise en œuvre d'une évaluation des risques doit suivre l'identification des priorités examinée au chapitre 3.

#### 4.2.6 Examen du résultat d'une évaluation des risques

En jugeant l'exhaustivité de l'évaluation des risques, les gestionnaires de risques devront comprendre la nature, les sources et l'importance des incertitudes et de la variabilité des estimations des risques exprimées.

### 4.3 OPTIONS DE GESTION DES RISQUES ET LEUR MISE EN ŒUVRE

Dans un cadre général de gestion des risques, l'identification et la sélection des options de gestion des risques doivent s'inscrire dans les activités de gestion des risques décrites dans la section précédente (voir aussi l'examen et les recommandations FAO/OMS/OIE, 2004). L'identification et la description de la nature et des caractéristiques de la question de la sécurité sanitaire des aliments est une première tâche essentielle pour les gestionnaires de risques. La description initiale de la question de la sécurité sanitaire des aliments est à la base de l'élaboration d'un profil de risque qui, à son tour, définit le contexte et l'importance du problème, et oriente les mesures à prendre.

L'identification et la sélection des options disponibles en matière de gestion des risques pourraient inclure ce qui suit:

- Atténuer les risques.
- Mesures de gestion sanitaire ou prévention.
- Politiques de lutte contre les infections.
- Bonnes pratiques d'élevage, y compris des bonnes pratiques d'hygiène.
- Politiques de vaccination.
- Infrastructure.
- Mise au point de solutions alternatives à l'utilisation d'antimicrobiens pour le traitement des infections.
- Identifier les points, dans la chaîne production-consommation, où des mesures de sécurité sanitaire des aliments pourraient être mises en œuvre.
- Lignes directrices pour une utilisation rationnelle.
- Seuls les produits homologués doivent être utilisés.
- Tous les antimicrobiens doivent être des médicaments prescrits.
- Informations et éducation sur une utilisation rationnelle.
- Mettre à jour les processus de réglementation.
- La résistance antimicrobienne doit être considérée comme faisant partie du processus d'autorisation de nouveaux antimicrobiens ou lorsque l'extension d'une indication est envisagée
- Processus réactualisé pour les produits existants.
- Surveillance de la résistance antimicrobienne et de l'utilisation d'antimicrobiens.

Les experts ont reconnu que les lignes directrices sur une utilisation rationnelle ont été rédigées, approuvées et mises en œuvre par des groupes dans certains pays. Les décisions concernant la gestion des risques sont appliquées par diverses parties, notamment les gouvernements, le secteur alimentaire et le grand public, avec ou sans collaboration. Les politiques industrielles d'achats de produits de base pour les denrées alimentaires d'origine animale sont un exemple d'options de gestion des risques fondées sur la motivation. L'application des décisions en matière de gestion des risques devrait inclure des stratégies efficaces de communication des risques.

### **Liens web vers des exemples de suivi des interventions en matière de gestion des risques**

#### **DANMAP (Danemark)**

<http://www.danmap.org>

#### **OMS – 2003**

[http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2003.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_CPE_ZFK_2003.1.pdf)

#### **NARMS (États-Unis)**

[http://www.fda.gov/cvm/narms\\_pg.html](http://www.fda.gov/cvm/narms_pg.html)

#### **Agence de la santé publique du Canada (PHAC 2007)**

<http://www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/heidelberg/heidelberg-fra.php>

#### 4.4 SUIVI ET ÉVALUATION

La gestion des risques ne s'arrête pas lorsqu'une décision a été adoptée et appliquée. Les gestionnaires des risques doivent vérifier que l'atténuation des risques ou des dangers a correspondu aux résultats escomptés et qu'il n'y a pas de conséquences imprévues associées aux mesures prises. Les décisions de gestion des risques doivent être examinées périodiquement lorsque de nouvelles données scientifiques sont publiées ou lorsqu'une expérience résultant du suivi de l'impact d'interventions menées en matière de gestion des risques mérite d'être analysée. Cette phase importante de la gestion des risques comprend la collecte et l'analyse des données sur les dangers de la résistance antimicrobienne d'origine alimentaire tels que l'utilisation d'antimicrobiens et la résistance antimicrobienne. Elle vise à fournir un examen longitudinal de la sécurité sanitaire des aliments et de la santé du consommateur, et à mesurer le résultat des mesures adoptées contre les risques.

Il est important que les infrastructures nationales de surveillance de la résistance antimicrobienne des agents pathogènes d'origine alimentaire *Campylobacter* et *Salmonella* et le commensal *Escherichia coli* soient adéquates pour évaluer le succès des mesures de gestion des risques et les conséquences négatives imprévues. Il s'agit notamment de surveiller l'utilisation de médicaments antimicrobiens et l'évolution de la résistance à ces antimicrobiens dans les bactéries utilisant des méthodes internationales normalisées (par exemple les concentrations minimales inhibitrices). La surveillance de la résistance aux antimicrobiens a été mise en place dans un certain nombre de pays pour suivre les effets des interventions visant l'utilisation d'antimicrobiens spécifiques chez les animaux destinés à la consommation humaine (voir les liens web dans l'encadré ci-dessus).

Les données relatives aux concentrations minimales inhibitrices sont précieuses car elles permettent d'établir une comparaison internationale fiable de la sensibilité ou de la résistance des bactéries. Ces données peuvent être produites dans des laboratoires centraux utilisant des collections bactériennes provenant de divers pays du monde. Une collaboration peut être établie entre des pays pour faire en sorte que les limites et les coûts des infrastructures ne soient pas un obstacle à la collecte de ce type de données. Les pays qui n'ont pas la capacité de construire les capacités nécessaires pour définir l'ensemble des concentrations inhibitrices minimales requises doivent envisager d'utiliser les isolats des laboratoires disposant de ces capacités.

Les données obtenues par des programmes spécifiques de surveillance de la résistance peuvent dans certains cas être améliorés par des données d'autres sources pertinentes, par exemple des réseaux nationaux de surveillance d'infections humaines invasives (bactériémie).

Les activités de suivi et évaluation doivent être spécifiquement conçues pour appuyer la gestion des risques d'origine alimentaire et donner la possibilité d'exploiter des approches multidisciplinaires dans un système de sécurité sanitaire des aliments axé sur les risques. Le suivi pourrait produire des résultats qui nécessitent la mise en route d'une nouvelle évaluation des risques ou la réévaluation d'une évaluation des risques existants, en vue de réduire les incertitudes précédentes ou de mettre à jour l'analyse grâce à l'apport d'informations scientifiques nouvelles ou supplémentaires. Les résul-

tats réactualisés de l'évaluation des risques conduiront à une réitération de l'ensemble du processus de gestion des risques et à des changements possibles dans les objectifs et les options en matière de gestion des risques. Quoi qu'il en soit, un programme structuré de gestion des risques doit être appliqué et ses résultats (réalisation des objectifs de la gestion des risques) évalués de manière optimale par un programme de suivi préalable et postérieur aux interventions. Une «conception générique de gestion des risques» peut être très utile, mais elle exige un engagement important à l'égard des orientations multidisciplinaires, du processus scientifique et de l'examen impartial des résultats. Ce n'est que dans ces conditions qu'elle peut devenir un outil précieux pour l'amélioration de la santé publique.

Il existe des différences importantes entre les pays en ce qui concerne les capacités des laboratoires, les compétences techniques et les infrastructures disponibles pour mettre en œuvre les recommandations de cette réunion d'experts. Un appui et une coopération à l'échelon international seront nécessaires pour atteindre l'objectif global de maîtrise de la

#### **Informations qui pourraient être utilisées pour surveiller les effets des mesures de gestion des risques**

- Données sur la consommation alimentaire (par exemple la population générale, les populations hôtes à risque, les très jeunes, les personnes âgées, les personnes à déficit humanitaire).
  - Statistiques relatives à l'utilisation d'antimicrobiens indexées par produit de base (animal) et type de maladie humaine (par exemple les gastro-entérites).
  - Conformité aux directives d'utilisation expérimentale et thérapeutique (Codes de pratique).
  - Conformité aux directives d'utilisation rationnelle (animal).
  - Données concernant des agents pathogènes d'origine alimentaire ciblés provenant d'infections humaines invasives (cultures du sang).
  - Surveillance nationale et régionale de «maladies notifiables» et d'autres données de surveillance de la santé animale et humaine.
  - Registres des maladies fondées sur des données d'hospitalisation codées et des registres des décès.
  - Enquêtes publiées (qui peuvent inclure des études d'épidémiologie moléculaire, de génétique et de contexte du gène) comparant des isolats d'animaux, d'aliments et d'humains.
  - Études des facteurs de risques de maladies d'origine alimentaire.
  - Rapports de foyers infectieux d'origine alimentaire comprenant la source du ou des produits de base responsables.
  - Rapports d'inspection et d'assurance qualité d'isolats issus d'aliments transformés en utilisant des agents pathogènes d'origine alimentaire et des commensaux.
- Nombre et contenu des initiatives éducatives destinées à toutes les parties.
- Résultats de programmes de suivi et de surveillance analogues dans d'autres lieux ou pays.

résistance antimicrobienne. Un soutien est également requis pour surveiller l'utilisation d'antimicrobiens, la résistance antimicrobienne et l'examen des stratégies d'intervention. Une attention spéciale doit être accordée à l'aide aux pays en développement par le biais d'initiatives menées conjointement par la FAO, l'OIE et l'OMS.

Les travaux futurs sur l'évaluation des risques et la résistance aux antimicrobiens dans les agents pathogènes d'origine alimentaire exigeront une approche consolidée et structurée qui assure la continuité de la présente consultation et des précédentes.



## Références citées

- CAC** [Commission du Codex Alimentarius]. 2001. Rapport de la quarante-huitième session du Comité exécutif de la Commission du Codex Alimentarius, Genève, Suisse, 28-29 juin 2001; Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission, vingt-quatrième session, Genève, Suisse, 2-7 juillet 2001. Doc. Alinorm 01/4. FAO/OMS.
- FAO**. 2006. Analyse des risques relatifs à la sécurité sanitaire des aliments: Guide à l'utilisation des autorités nationales responsables de la sécurité sanitaire des aliments. Étude FAO: Alimentation et nutrition, n° 87.  
Voir: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a0822f/a0822f.pdf>
- FAO/OMS/OIE**. 2003. Atelier conjoint d'experts FAO/OMS/OIE sur l'utilisations non alimentaires d'antimicrobiens et sur la résistance aux antimicrobiens: évaluation scientifique. Genève, Suisse, 1-5 décembre 2003.  
Voir: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.7.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.7.pdf) (en anglais)
- FAO/OMS/OIE**. 2004. Deuxième atelier conjoint d'experts FAO/OMS/OIE sur l'utilisations non alimentaires d'antimicrobiens et sur la résistance aux antimicrobiens: options de gestion. Oslo, Norvège, 15-18 mars 2004.  
Voir: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.8.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.8.pdf) (en anglais)
- FAO/OMS/OIE**. 2006. Rapport d'une consultation conjointe d'experts FAO/OMS/OIE sur l'utilisation d'antimicrobiens en aquaculture et sur la résistance aux antimicrobiens. Séoul, République de Corée, 13-16 juin 2006.  
Voir: [http://www.who.int/topics/foodborne\\_diseases/aquaculture\\_rep\\_13\\_16june2006%20.pdf](http://www.who.int/topics/foodborne_diseases/aquaculture_rep_13_16june2006%20.pdf) (en anglais)
- FAO/OMS**. 2002. Évaluation des risques liés à *Salmonella* dans les oeufs et les poulets de chair. Serie Evaluation des Risques Microbiologiques 1.  
Voir: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra\\_riskassessment\\_salmonella\\_fr.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra_riskassessment_salmonella_fr.asp)
- FAO/OMS**. 2007. Cadre FAO/OMS pour la fourniture d'avis scientifiques sur la sécurité sanitaire des aliments et la nutrition (au Codex et aux pays membres). Voir: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Final\\_Draft\\_FrenchFramework.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Final_Draft_FrenchFramework.pdf)
- FAO/OMS**. 2008. Évaluation des risques de *Campylobacter* spp. dans les poulets de chair. Rapport technique. Serie Evaluation des Risques Microbiologiques 12.
- FDA** [Food and Drug Administration]. 2003. Guidance for industry – Evaluating the safety of antimicrobial new animal drugs with regard to their microbiological effects on bacteria of human health concern. U.S. Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine (FDA/CVM) Guidance #152. 23 octobre 2003.  
Voir: <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/ucm052519.pdf> (en anglais)
- OIE**. 2007. Biological Standards Commission – Report of the January 2007 meeting; Appendix V of Doc 75 SG/12/CS2 B.

**PHAC** (Agence de la santé publique du Canada). 2007. Salmonella Heidelberg – Résistance au ceftiofur chez des isolats provenant de viande de poulet vendue au détail et d'humains. Agence de la santé publique du Canada.

Voir: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/heidelberg/heidelberg-fra.php>

**OMS**. 2003. Réunion d'experts en vue de l'évaluation de l'abandon des activateurs de croissance antimicrobiens au Danemark. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse.

**OMS**. 2005. Agents antibactériens importants pour la médecine humaine pour les stratégies de gestion des risques de l'utilisation non humaine: rapport de la consultation d'un groupe de travail de l'OMS, Canberra, Australie, 15-18 février 2005.

Voir: [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resistance/amr\\_feb2005.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/amr_feb2005.pdf) (en anglais)

**OMS**. 2007. Antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine: classement par catégories pour le développement de stratégies de gestion des risques pour maîtriser la résistance antimicrobienne due à l'utilisation d'antimicrobiens non-humain. Rapport de la deuxième convocation OMS d'experts, Copenhague, Danemark, 29-31 mai 2007.

Voir: [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resistance/antimicrobials\\_human.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/antimicrobials_human.pdf) (en anglais)

## Annexe A

# Liste d'antimicrobiens d'importance critique publiée par l'OMS en 2007

TABLEAU A1

Désignation et classement par catégories d'antimicrobiens utilisés en médecine humaine

Antimicrobiens d'importance critique			
Nom du médicament	Critère 1	Critère 2	Observations
<b>Aminoglycosides</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée dans le cadre du traitement de l'endocardite à entérocoque et de la tuberculose à bacilles multirésistants (MDR)  Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> , d' <i>Enterobacteriaceae</i> (y compris <i>Escherichia coli</i> ), et de <i>Mycobacterium</i> spp. provenant de sources non-humaines
amikacine			
arbékacine			
gentamicine			
netilmicine			
tobramycine			
streptomycine			
<b>Ansamycines</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée dans le cadre de thérapies de maladies mycobactériennes, dont la tuberculose. La monothérapie peut favoriser la résistance  Transmission potentielle de <i>Mycobacterium</i> spp. provenant de sources non-humaines
rifabutine			
rifampine			
rifaximine			
<b>Carbapénèmes et d'autres pénèmes</b>	Oui	Oui	Thérapie dans le cadre du traitement de maladies dues à une bactérie MDR à Gram négatif.  Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> , y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> spp. provenant de sources non-humaines
ertapénème			
faropénème			
imipénème			
meropénème			
<b>Céphalosporines, (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations)</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée pour la méningite bactérienne aiguë et les maladies dues à <i>Salmonella</i> chez les enfants.  En outre, les céphalosporines de 4 <sup>e</sup> génération assurent une thérapie limitée pour le traitement empirique de patients neutropéniques présentant une fièvre persistante.  Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> , y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> provenant de sources non-humaines
céfixime			
céfotaxime			
cefepodoxime			
ceftazidime			
ceftizoxime			
céfoperazone			
céfoperazone/sulbactame			
ceftriaxone			
céfépime			
cefpirome			
céfoselis			

(suite)

Antimicrobiens d'importance critique (suite)			
Nom du médicament	Critère 1	Critère 2	Observations
<b>Glycopeptides</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée des infections dues à <i>Staphylococcus aureus</i> MDR et <i>Enterococcus</i> . Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
teicoplanine vancomycine			
<b>Lipopeptides</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR. Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
daptomycine			
<b>Macrolides (y compris à 14-, 15-, 16- atomes), kétolides</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée des infections dues à <i>Legionella</i> , <i>Campylobacter</i> <i>Salmonella</i> MDR. Transmission potentielle de <i>Campylobacter</i> spp. provenant de sources non-humaines.
azithromycine			
clarithromycine			
érythromycine			
midécamycine			
roxithromycine			
spiramycine télithromycine			
<b>Oxazolidinones</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR et <i>Enterococcus</i> spp MDR. Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp. et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
linézolide			
<b>Pénicillines, (naturelles, aminopénicillines et antipseudomonas)</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée de la syphilis (pénicillines naturelles) et d'infections dues à <i>Listeria</i> , <i>Enterococcus</i> (aminopénicillines) et <i>Pseudomonas</i> MDR (traitement des infections à <i>Pseudomonas</i> ). Transmission d' <i>Enterococcus</i> spp., d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> ainsi que <i>Pseudomonas aeruginosa</i> provenant de sources non-humaines.
pénicilline G			
pénicilline V			
ampicilline			
ampicilline/sulbactame			
amoxicilline			
amoxicilline/clavulanate			
pipéracilline			
pipéracilline/tazobactame			
azlocilline			
carbénicilline			
mezlocilline			
ticarcilline			
ticarcilline/clavulanate			

(suite)

Antimicrobianos de importancia crítica (suite)			
Nom du médicament	Critère 1	Critère 2	Observations
<b>Quinolones</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée de <i>Campylobacter</i> spp., des maladies invasives à <i>Salmonella</i> spp., et des infections à <i>Shigella</i> MDR.  Transmission potentielle de <i>Campylobacter</i> et <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> spp. provenant des sources non-humaines.
cinoxacine			
acide nalidixique			
acide pipémidique			
ciprofloxacine			
énoxacine			
gatifloxacine			
gémifloxacine			
lévofloxacine			
lomefloxacine			
moxifloxacine			
norfloxacine			
ofloxacine			
sparfloxacine			
<b>Streptogramines</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée d' <i>Enterococcus faecium</i> MDR et des infections à <i>S. aureus</i> .  Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp. et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
quinupristine/dalfo-pristine, pristinamycine			
<b>Tétracyclines (Glycylcyclines)</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR.
tigécycline			
<b>Médicaments utilisés uniquement pour traiter la tuberculose ou d'autres maladies mycobactériennes</b>	Oui	Oui	Thérapie limitée de la tuberculose et d'autres maladies dues à <i>Mycobacterium</i> spp. Pour ces nombreux médicaments, les thérapies à un seul médicament peuvent favoriser la résistance.  Transmission potentielle de <i>Mycobacterium</i> spp. provenant de sources non-humaines.
cyclosérine			
éthambutol			
éthionamide			
isoniazide			
acide para-aminosalicylique			
pyrazinamide			

Antimicrobiens très importants			
Nom du médicament	Critère 1	Critère 2	Observations
<b>Amidopénicillines</b> mécilliname	No*	Oui	Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines. * Les infections dues à <i>Shigella</i> MDR peuvent être un problème régional.
<b>Aminoglycosides (Autres)</b> kanamycine néomycine spectinomycine	No	Oui	Transmission potentielle de bactéries à Gram négatif qui présentent une résistance croisée aux streptomycines de sources non-humaines.
<b>Amphénicols</b> chloramphénicol thiamphénicol	No*	Oui	* Peut être l'une des thérapies limitées des méningites bactériennes aiguës, de la fièvre typhoïde et des infections respiratoires dans certains régions.
<b>Céphalosporines, 1<sup>e</sup> génération)</b> céfazoline céphalexine céphalothine céphradine	No	Oui	Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
<b>Céphalosporines, 2<sup>e</sup> génération</b> céfaclor cefamandole cefuroxime loracarbef	No	Oui	Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
<b>Céphamycines</b> céfotétane céfoxitine	No	Oui	Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
<b>Clofazimine</b>	Oui	No	Thérapie limitée de la lèpre.
<b>Monobactames</b> aztréoname	No	Oui	Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
<b>Pénicillines (Antistaphylocoques)</b> cloxacilline dicloxacilline flucloxacilline oxacilline nafcilline	No	Oui	<i>S. aureus</i> y compris la souche MRSA a été transféré des animaux aux humains.
polymyxines colistine polymyxine B	Oui	No	Thérapie limitée pour les infections bactériennes MDR à Gram négatif, par exemple celles causées par <i>Acinetobacter</i> spp. et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .

(suite)

Antimicrobiens très importants (suite)			
<b>Sulfonamides</b> , inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (DHFR) et combinaisons*	No*	Oui	* Peut être l'une des thérapies limitées des méningites bactériennes aiguës, de la fièvre typhoïde et des infections respiratoires dans certains régions.  Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
Acide para-aminobenzoïque pyriméthamine sulfadiazine sulfaméthoxazole sulfapyridine sulfisoxazole triméthoprime			
<b>Sulfones</b>	Oui	No	Thérapie limitée de la lèpre.
dapsone			
<b>Tétracyclines</b>	Oui	No	Thérapie limitée des infections dues à <i>Chlamydia</i> spp. et <i>Rickettsia</i> spp.
chlortétracycline doxycycline minocycline oxytétracycline tétracycline			

Antimicrobiens importants			
Nom du médicament	Critère 1	Critère 2	Observations
<b>Polypeptides cycliques</b>	No	No	
bacitracine			
<b>Fosfomycine</b>	No*	No	* Peut être l'une des thérapies limitées de la toxine Shiga produisant <i>E. coli</i> O157 dans certains zones géographiques.
<b>Acide fusidique</b>	No*	No	* Peut être l'une des thérapies limitées pour traiter les infections causées par <i>S. aureus</i> MDR dans certaines zones géographiques.
<b>Lincosamides</b>	No	No	
clindamycine lincomycine			
<b>Mupirocine</b>	No	No	
<b>Nitrofurantoïnes</b>	No	No	
furazolidone nitrofurantoïne			
<b>Nitroimidazoles</b>	No*	No+	* Evaluation fondée uniquement sur les propriétés antibactériennes.  † Peut être l'une des thérapies limitées de certaines infections anaérobiques, y compris <i>C. difficile</i> dans certaines zones géographiques.
métronidazole tinidazole			

Notes: Autres classes de médicaments antibactériens: classes de médicament qui ne sont pas utilisées chez les humains et qui ne sont actuellement utilisés qu'en médecine animale, y compris les dérivés de l'arsenic, les bambarmycines, les ionophores, les orthosomycines et les quinoxalines.

**TABLEAU A2**  
**Classification de façon prioritaire des antimicrobiens classés comme d'importance critique en médecine humaine**

Antimicrobiens d'importance critique				
Nom du médicament	Critère 1.1	Critère 1.2	Critère 2.1	Observations
<b>Aminoglycosides</b>	Faible	Faible	Elevé	(Critère 1) Thérapie limitée dans le cadre d'un traitement de l'endocardite à entérocoque et de la tuberculose MDR.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp., d' <i>Enterobacteriaceae</i> (y compris <i>Escherichia coli</i> ), et de <i>Mycobacterium</i> spp. provenant de sources non-humaines.
amikacine				
arbékacine				
gentamicine				
netilmicine				
tobramycine streptomycine				
<b>Ansamycines</b>	Elevé	Elevé	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée dans le cadre de thérapies de maladies mycobactériennes, dont la tuberculose. La thérapie à un seul médicament peut favoriser la résistance.  (Critère 2) Transmission potentielle de <i>Mycobacterium</i> de sources non-humaines.
rifabutine				
rifampine				
rifaximine				
<b>Carbapénèmes et d'autres pénèmes</b>	Elevé	Faible	Elevé	(Critère 1) Thérapie dans le cadre du traitement de maladies dues à une bactérie MDR à Gram négatif.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> , y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> provenant de sources non-humaines.
ertapénème				
faropénème				
imipénème				
meropénème				
<b>Céphalosporine, (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations)</b>	Elevé	Elevé	Elevé	(Critère 1) Thérapie limitée pour la méningite bactérienne aiguë et les maladies dues à <i>Salmonella</i> spp. chez les enfants.  En outre, les céphalosporines de 4 <sup>e</sup> génération assurent une thérapie limitée pour le traitement empirique de patients neutropéniques présentant une fièvre persistante.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> , y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> spp. provenant de sources non-humaines.
céfixime				
céfotaxime				
cefpodoxime				
ceftazidime				
ceftizoxime				
céfoperazone				
céfoperazone/ sulbactame				
ceftriaxone				
céfépime				
cefpirome céfoselis				
<b>Lipopeptides</b>	Elevé	Faible	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
daptomycine				

(suite)



Antimicrobiens d'importance critique (suite)				
Nom du médicament	Critère 1.1	Critère 1.2	Critère 2.1	Observations
<b>Glycylcycline</b> (nouvelle génération de tétracycline)	Elevé	Faible	Elevé	(Critère 1) Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR et aux bactéries MDR à Gram négatif.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> provenant de sources non-humaines.
tigécycline				
<b>Glycopeptides</b>	Elevé	Faible*	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR et <i>Enterococcus</i> .  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
teicoplanine vancomycine				
<b>Oxazolidinones</b>	Elevé	Faible	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée des infections dues à <i>S. aureus</i> MDR et <i>Enterococcus</i> spp.  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp. et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
linézolide				
<b>Pénicillines, (naturelles, aminopénicillines et anti-pseudomonas)</b>	Faible*	Elevé	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée de la syphilis (naturelle) et des infections causées par <i>Listeria</i> et <i>Enterococcus</i> spp. (aminopénicillines).  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp. provenant de sources non-humaines.
pénicilline G				
pénicilline V				
ampicilline				
ampicilline/sulbactame				
amoxicilline				
amoxicilline/clavulanate				
pipéracilline				
pipéracilline/tazobactame				
azlocilline				
carbénicilline				
mezlocilline				
ticarcilline				
ticarcilline/clavulanate				
<b>Macrolides (y compris à 14-, 15-, 16- atomes), kétolides</b>	Elevé	Elevé	Elevé	(Critère 1) Thérapie limitée aux infections dues à <i>Legionella</i> , <i>Campylobacter</i> <i>Salmonella</i> MDR.  (Critère 2) Transmission potentielle de <i>Campylobacter</i> spp. provenant de sources non-humaines.
azithromycine				
clarithromycine				
érythromycine				
midécamycine				
roxithromycine				
spiramycine				
télithromycine				

(suite)

Antimicrobiens d'importance critique (suite)				
Nom du médicament	Critère 1.1	Critère 1.2	Critère 2.1	Observations
<b>Quinolones</b>	Elevé	Elevé	Elevé	(Critère 1) Thérapie limitée de <i>Campylobacter</i> spp., des maladies invasives à <i>Salmonella</i> spp. et des infections à <i>Shigella</i> spp. MDR.  (Critère 2) Transmission potentielle de <i>Campylobacter</i> spp. et <i>Enterobacteriaceae</i> y compris <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> spp. provenant de sources non-humaines.
cinoxacine				
acide nalidixique				
acide pipémidique				
ciprofloxacine				
énoxacine				
gatifloxacine				
gémifloxacine				
lévofloxacine				
lomefloxacine				
moxifloxacine				
norfloxacine				
ofloxacine				
sparfloxacine				
<b>Streptogramines</b>	Elevé	Faible	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée d' <i>Enterococcus faecium</i> MDR et des infections à <i>S. aureus</i>  (Critère 2) Transmission potentielle d' <i>Enterococcus</i> spp. et de <i>S. aureus</i> MDR provenant de sources non-humaines.
quinupristine/ dalfo-pristine, pristinamycine				
<b>Médicaments utilisés uniquement pour traiter la tuberculose ou d'autres maladies mycobactériennes</b>	Elevé	Elevé	Faible	(Critère 1) Thérapie limitée de la tuberculose et d'autres maladies dues à <i>Mycobacterium</i> spp. Pour ces nombreux médicaments, les thérapies à un seul médicament peuvent favoriser la résistance.  (Critère 2) Transmission potentielle de <i>Mycobacterium</i> spp. provenant de sources non-humaines.
cyclosérine				
éthambutol				
éthionamide				
isoniazide				
acide para-aminosalicylique				
pyrazinamide				

Notes: L'amoxicilline est classée dans la catégorie des médicaments d'importance critique mais elle n'a pas été considérée dans le présent rapport comme traitant un grand nombre de personnes souffrant d'une maladie grave fondée sur l'incidence d'infections dues à *Listeria* et à des entérocoques (critère 1.1). Cependant, dans les pays à faible revenu, l'amoxicilline peut être utilisée à grande échelle pour soigner de nombreuses infections (critère 1.2) comme la pneumonie, dont l'impact pathologique est élevé. Certains pays souhaiteront peut-être reclasser l'amoxicilline dans le critère 1.1.

Annexe B

# **Liste de l'OIE d'antimicrobiens d'importance critique publiée par l'OIE en 2007**

CLASSEMENT PAR CATEGORIES DES ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE POUR LES ANIMAUX DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE						
FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VHIA VCIA VIA
<b>AMINOGLYCOSIDES</b> AMINOCYLITOL Spectinomycine AMINOGLYCOSIDES Streptomycine Dihydrostreptomycine Framycétine Kanamycine Néomycine Paromomycine Apramycine Gentamicine Tobramycine Amikacine	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI  API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, CAP, OVI AVI, BOV, EQU, PIS, SUI API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI CAP, OVI, LEP AVI, BOV, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI EQU EQU	77,1%	Le spectre large des applications et la nature des maladies traitées font que les aminoglycosides sont extrêmement importants pour la médecine vétérinaire.  Les aminoglycosides sont importants dans les septicémies et les maladies digestives, respiratoires et urinaires. La gentamicine est indiquée pour les infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Quelques solutions de remplacement existent. La spectinomycine n'est utilisée que chez les animaux. Peu de solutions de remplacement économiques sont disponibles.	Oui	Oui	
<b>ANSAMYCINE – RIFAMYCINES</b> Rifampicine Rifaximine	EQU BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI	30%	Cette classe d'antimicrobiens n'est autorisée que dans quelques pays et pour des indications très limitées (mastite). Quelques solutions de remplacement, par exemple le traitement des infections à <i>Rhodococcus equi</i> chez les poulains. <b>La rifampicine est d'importance critique chez les équidés.</b>	No	Oui	Oui
<b>BICYCLOMYCINE</b> Bicozamycine	BOV, PIS	1,4%	La biclomycine est utilisée pour les maladies respiratoires et digestives du bétail et des septicémies chez les poissons.	No	No	Oui

(Suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>CEPHALOSPORINES</b> CEPHALOSPORINE 1G	BOV BOV, CAP, EQU, OVI, SUI EQU BOV BOV, CAP, OVI BOV, CAP, OVI	58.6%	Les céphalosporines sont utilisées dans le traitement des septicémies, des infections respiratoires et de la mastite. L'efficacité des solutions alternatives est limitée à cause d'un spectre inadéquat ou de la présence d'une résistance antimicrobienne.	Oui	Oui	Oui		
CEPHALOSPORINE 2G	BOV							
CEPHALOSPORINE 3G	BOV, CAP, OVI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, OVI, SUI							
CEPHALOSPORINE 4G	BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
<b>FOSFOMYCINE</b> Fosfomycine	AVI, BOV, PIS, SUI	7.1%	Cet antimicrobien n'est autorisé que dans quelques pays. La fosfomycine n'a qu'un nombre limité de solutions de remplacement dans certaines infections observées chez les poissons. <b>D'importance critique chez les poissons!</b>	No	Oui		Oui	
<b>ACIDE FUSIDIQUE</b> Acide fusidique	BOV, EQU	1.4%	L'acide fusidique est utilisé dans le traitement des maladies ophthalmiques chez les bovins et les équidés.	No	No			Oui

(suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>IONOPHORES</b> Lasalocide Maduramycine Monensine Narasine Salinomycine Semduramicine	AVI, BOV, LEP, OVI AVI API, AVI, BOV, CAP AVI AVI, LEP AVI	42.9%	Les ionophores sont importants pour la santé animale car ils sont utilisés dans la lutte contre la coccidiose intestinale (Eimeria) pour laquelle il existe peu ou pas d'alternatives. <b>Les ionophores sont d'importance critique pour la volaille.</b> <b>Les ionophores ne sont utilisés que pour les animaux.</b>	No	Oui		Oui	
<b>LINCOSAMIDES</b> Pirlimycine Lincomycine	BOV API, AVI, BOV, CAP, OVI, PIS, SUI	51.4%	Les lincosamides sont essentiels dans le traitement de la pneumonie mycoplasmatique, l'arthrite infectieuse et l'entérite hémorragique chez les porcs.	Oui	No		Oui	
<b>MACROLIDES</b> AZALIDE Tulathromycine MACROLIDES C14 Erythromycine MACROLIDES C16 Josamycine Kitasamycine Spiramycine Tilmicosine Tylosine Mirosamycine Terdecamycine	BOV, CAP, LEP, OVI, SUI API, AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, PIS AVI, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI API, AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI API, AVI, SUI AVI	77.1%	Les macrolides sont utilisés pour traiter les infections mycoplasmatiques de porcs et de la volaille, les maladies digestives hémorragiques chez les porcs et les abcès du foie ( <i>Fusobacterium necrophorum</i> ) du bétail, pour lesquels il existe très peu de solutions de remplacement. Les macrolides sont aussi utilisés pour les infections respiratoires du bétail.	Oui	Oui	Oui		
<b>NOVOBIOCINE</b> Novobiocine	BOV, CAP, OVI, PIS	31.4%	La novobiocine est utilisée dans le traitement de la mastite sous la forme de crèmes intramammaires et dans le sepsis des poissons. <b>La novobiocine n'est utilisée que pour les animaux</b>	No	No			Oui

(suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>ORTHOSOMYCINES</b> Avilamycine	AVI, LEP	4,3%	L'avilamycine est utilisée pour les maladies digestives de la volaille et des lapins, et pour traiter l'entérite nécrotique de la volaille, là où ce médicament est disponible. <b>La classe d'antimicrobiens n'est utilisée que pour les animaux.</b>	No	No			Oui
<b>PENICILLINES</b> PENICILLINES NATURELLES Benzylpénicilline Pénéthamate hydroxide Pénicilline procaine AMDINOPENICILLINES Mécilinaïne AMINOPENICILLINES Amoxicilline Ampicilline Hétacilline AMINOPENICILLINE PLUS INHIBITEUR DE BÉTALACTAMASES Amoxicilline/acide clavulanique CARBOXYPENICILLINES Ticarcilline Tobacilline UREIDO PENICILLINES Aspoxicilline PHENOXYPENICILLINES Phenoxyéthylpénicilline Phénéthacilline PENICILLINES ANTISTAPHYLOCOQUE Cloxacilline Dicloxacilline Nafcilline Oxacilline	AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, SUI BOV, CAM, CAP, EQU, OVI, SUI BOV, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, PIS, SUI BOV AVI, BOV, CAP, EQU, OVI, SUI EQU PIS BOV, SUI AVI, SUI EQU BOV, CAP, EQU, OVI, SUI BOV, CAP, OVI BOV, CAP, OVI BOV, CAP, EQU, OVI	87,1%	Les pénicillines sont utilisées dans le traitement des septicémies, des infections respiratoires et des voies urinaires. Elles sont très importantes dans le traitement de nombreuses maladies concernant un large éventail d'espèces animales. Peu de solution de remplacement économiques sont disponibles.	Oui	Oui	Oui		

(suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>PHENICOLS</b> Florphénicol Thiamphénicol	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, CAP, OVI, PIS, SUI	51,4%	Les phénicols sont d'une importance particulière dans le traitement de certaines maladies des poissons, pour lesquels il y a peu ou pas de traitement alternatif. Les phénicols représentent aussi un traitement alternatif utile dans les infections respiratoires du bétail, des porc et de la volaille. Les phénicols, en particulier le florfénicol, sont utilisés pour traiter la pasteurellose des bovins et des porcins.	Oui	Oui	Oui		
<b>PLEUROMUTILINES</b> Tiamuline Vainémuline	AVI, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, SUI	48,6%	Les pleuromutitines sont utilisées exclusivement pour les animaux. La classe des pleuromutitines est essentielle contre les infections respiratoires chez les porcs et la volaille. <b>Cette famille est d'importance critique contre la dysenterie porcine</b> ( <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> ) parce qu'il n'y a pas de traitements alternatifs dans de nombreuses régions.	No	Oui		Oui	
<b>POLYPEPTIDES</b> Enramycine Gramicidine Bacitracin POLYPEPTIDES CYCLIC Colistine Polymixine	AVI, SUI EQU AVI, BOV, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, AVI	64,3%	La bacitracine est utilisée contre l'entérite nécrotique de la volaille lorsqu'elle est disponible. Les polypeptides sont indiqués dans les septicémies, les colibacilloses, les salmonelloses et les infections urinaires. Les polypeptides cycliques sont largement utilisés contre les infections à Gram négatif.	Oui	No		Oui	

(suite)



FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>QUINOLONES</b> QUINOLONES 1G Fluméquine Mifloxacine Acide nalidixique Acide oxolinique QUINOLONES 2G (FLUOROQUINOLONES) Ciprofloxacine Danofloxacine Difloxacine Enrofloxacine Marbofloxacine Norfloxacine Ofloxacine Orbifloxacine	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI PIS BOV AVI, BOV, LEP, PIS, SUI  AVI, BOV, SUI AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, BOV, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI AVI, BOV, EQU, LEP, SUI AVI, BOV, CAP, LEP, OVI, SUI AVI, SUI BOV, SUI	68.6%	Les quinolones de 1 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> générations sont utilisés dans les septicémies et les infections comme les cotibacilloses, qui causent des pertes graves dans la volaille, le bétail, le poisson et d'autres espèces. Les fluoroquinolones n'ont pas de traitement alternatif efficace des maladies respiratoires chroniques de la volaille ( <i>E. coli</i> ).	Oui	Oui	Oui		
<b>QUINOXALINES</b> Carbadox	SUI	4.3%	Les quinoxalines (carbadox) sont utilisés pour les maladies digestives des porcs (par exemple la dissenterie porcine).	No	No			Oui

(suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA
<b>SULFONAMIDES</b>								
Sulfachlorpyridazine	AVI, SUI							
Sulfadiazine	BOV, CAP, OVI, SUI							
Sulfadimerazin	AVI, BOV, LEP							
Sulfadiméthoxine	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
Sulfadimidine	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
Sulfadoxine	EQU, SUI							
Sulfafurazole	PIS							
Sulfaguanidine	CAP, OVI							
Sulfaméthazine	SUI							
Sulfadiméthoxazole	AVI, BOV, SUI	70%	Plusieurs sulfonamides seuls ou en combinaison avec des diaminopyrimidines jouent un rôle important à cause des maladies couvertes (infections bactériennes, coccidiennes et à protozoaires). Il sont utilisés pour de nombreuses espèces animales.	Oui	Oui	Oui		
Sulfaméthoxine	AVI, PIS, SUI							
Sulfamonométhoxine	AVI, PIS, SUI							
Sulfanilamide	BOV, CAP, OVI							
Sulfaquinoxaline	AVI, BOV, CAP, LEP, OVI							
<b>SULFONAMIDES- +DIAMINOPYRIMIDINES</b>								
Sulfaméthoxyypyridazine	AVI, BOV, EQU							
Triméthoprime+Sulfonamide	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI							
<b>DIAMINOPYRIMIDINES</b>								
Baquitloprime	SUI							
Triméthoprime	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI							
<b>STREPTOGRAMINES</b>								
Virginiamycine	AVI, BOV, OVI, SUI	5.7%	La virginiamycine est un antimicrobien important dans la prévention de l'entérite nécrotique [ <i>Clostridium perfringens</i> ].	No	No			Oui

(suite)

FAMILLE D'ANTIMICROBIENS	ESPÈCES	Pourcentage de citations	Observations particulières	C1: Citations > 50%	C2: Essentiels ou peu d'alternatives	VCIA	VHIA	VIA	
<b>TETRACYCLINES</b>									
Chlortétracycline	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI		Les tétracyclines sont très importantes dans le traitement de nombreuses maladies bactériennes et chlamydiales concernant un spectre large d'espèces animales. Il n'y a pas d'alternatives aux tétracyclines dans le traitement infectieux ( <i>Ehrlichia ruminantium</i> ) et l'anaplasmose ( <i>Anaplasma marginale</i> ). Peu d'alternatives économiques sont disponibles.						
Doxycycline	AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI								
Oxytétracycline	API, AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI	87.1%			Oui	Oui			
Tétracycline	API, AVI, BOV, CAM, CAP, EQU, LEP, OVI, PIS, SUI								

Abréviations utilisées dans le tableau de l'OIE: AVI = volaille; EQU = chevaux; API = abeilles; LEP = lapins; BOV = bovins; OVI = ovins; CAP = caprins; PIS = poissons; CAM = chameaux; SUI = porcs.  
Les catégories d'agents antimicrobiens sont: VCIA = antimicrobiens très importants en médecine vétérinaire; VHIA = antimicrobiens très importants en médecine vétérinaire; VIA = antimicrobiens importants en médecine vétérinaire.

(Notes de bas de page)

<sup>1</sup> A l'étude



## Annexe C

# Glossaire

**Activateur de croissance antimicrobienne.** Agents antimicrobiens utilisés aux fins d'accroître le gain de poids quotidien ou le taux de conversion des animaux destinés à la consommation humaine.

**Agent antimicrobien.** Toute substance d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui, à des concentrations in vivo, tue ou bloque la croissance de micro-organismes en interagissant avec une cible spécifique.

**Analyse des risques aux points critiques.** Approche scientifique et systématique qui identifie, évalue et contrôle les dangers importants pour la sécurité sanitaire des aliments.

**Animaux destinés à la consommation humaine.** Animaux élevés à des fins de consommation par l'homme. Ce terme est couramment utilisé pour désigner la volaille, les porcs, le bétail et les moutons, mais il n'exclut pas d'autres animaux domestiqués.

**Autorité réglementaire.** Agence gouvernementale responsable de la codification et de l'application des règles et des réglementations prescrites par la loi.

**Autorité pertinente.** Autorité ayant une compétence relative à des domaines pertinents concernant l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux, y compris l'enregistrement, l'octroi de licences, la vente, la distribution, la commercialisation et la distribution d'agents antimicrobiens.

**Bactérie zoonotique.** Bactéries qui sont présentes dans des réservoirs animaux et peuvent être transférées aux humains et être la cause d'infections.

**Bonnes pratiques de gestion, de culture et de soins vétérinaires.** Pratiques usuelles qui réduisent les risques causés par des bactéries antimicrobiennes ou des gènes de résistance nuisibles car elles s'appuient sur des bonnes pratiques d'hygiène et de gestion agricole (par exemple des bonnes conditions de stabulation et des stratégies appropriées d'alimentation des animaux) et d'autres stratégies de prévention des maladies non antimicrobiennes, tout en portant la productivité de la production animale à son maximum.

**Classe d'antimicrobiens.** Agents antimicrobiens, ainsi que leurs structures moléculaires, présentant souvent un mode d'action analogue dans leur interaction avec une cible identique, et donc sujets à un mécanisme de résistance semblable. Les variations observées dans les propriétés des antimicrobiens d'une même classe résultent souvent de la présence de différentes substitutions moléculaires, qui donnent lieu à diverses activités ou combinaisons de propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques.

**Co-résistance (résistance associée).** Divers mécanismes de résistance, chacun conférant une résistance à une classe d'antimicrobiens associée à l'intérieur du même hôte bactérien.

**Co-résistance élargie.** Mécanisme unique conférant une résistance à diverses classes d'anti-microbiens. On pourrait citer à titre d'exemple la surexpression d'une pompe de sortie avec une vaste gamme de substrats.

**Endiguement de la résistance antimicrobienne.** Mesures de lutte contre une maladie qui réduit l'émergence et la propagation de micro-organismes résistants aux antimicrobiens.

**Enregistrement (octroi de licences, autorisation et approbation).** Processus d'approbation d'un médicament pour la commercialisation dans un pays ou une région. Comprend une évaluation fondée notamment sur des critères de sécurité sanitaire, de qualité et d'efficacité. Du fait de leurs capacités locales insuffisantes, de nombreux pays en développement s'appuient sur une «certification d'une tierce partie». En clair, ils accordent une autorisation de mise sur le marché à des produits déjà approuvés dans certains pays en développement.

**Évaluation fondée sur le risque.** Évaluation d'informations scientifiques et autres dans le but d'obtenir une estimation quantitative et/ou qualitative de la probabilité d'une occurrence ou d'une gravité d'effets potentiels ou connus sur la santé publique.

**Gènes de résistance antimicrobienne.** Gènes de micro-organismes qui donnent une résistance aux antimicrobiens. Ils sont localisés dans les éléments génétiques mobiles, permettant de ce fait une transmission horizontale des souches résistances aux souches sensibles.

**Maîtrise des maladies.** Activités visant à empêcher ou à guérir une maladie concernant des animaux destinés à la consommation humaine.

**Médicaments sur ordonnance uniquement.** Médicaments qu'un «utilisateur final» ne peut utiliser légalement que s'il obtient une ordonnance d'un professionnel habilité (par exemple un vétérinaire, un médecin, un dentiste).

**Pharmacocinétique.** Manière dont les antimicrobiens (principalement les médicaments) sont absorbés et rejetés par les animaux, les humains, etc., après y avoir transité.

**Pharmacodynamique.** Comportement (par exemple rapide, lent, à court terme, à long terme) d'un antimicrobien à son site récepteur (c'est-à-dire où il déclenche son effet).

**Pratiques de prescription.** Comportement de médecins ou de vétérinaires à l'égard de la prescription de médicaments, y compris la volonté de prescrire ces médicaments, de déléguer des décisions de répéter les prescriptions et d'autres exigences courantes à l'égard d'un personnel qui n'est pas médicalement qualifié.

**Partie prenante.** Personne ou groupes de personnes, ou secteur industriel, association, organisation, etc., ayant une responsabilité ou un intérêt économique ou professionnel dans un domaine concerné. Dans le domaine de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation, les éleveurs, les vétérinaires, les fabricants d'aliments pour animaux, les transformateurs et les distributeurs alimentaires, les détaillants, les organisations gouvernementales pertinentes, les sociétés pharmaceutiques, les responsables de la santé publique, les chercheurs et d'autres groupes connexes sont reconnus comme étant des parties prenantes.

**Résistance croisée.** Mécanisme de résistance d'une bactérie donnant une résistance à divers niveaux à tous les membres de la classe. Le niveau de résistance dépend de l'activité intrinsèque de l'agent antimicrobien: en général, plus l'activité est importante, moindre est le niveau de résistance. La résistance croisée suppose la sélection croisée dite de «résistance».

**Résistance antimicrobienne.** Capacité d'un micro-organisme à se multiplier ou à persister en présence d'un niveau accru d'un agent antimicrobien par rapport à un autre micro-organisme de la même espèce.

**Risque.** Fonction de la probabilité d'un effet sanitaire nuisible et gravité de cet effet, consécutif à un danger.

**Sérotype.** Subdivision d'une espèce ou d'une sous-espèce pouvant être distinguée d'autres souches sur la base d'un caractère antigène.

**Thérapie empirique.** Thérapie commencée uniquement sur la base d'observations de symptômes cliniques et de l'historique du patient, sans confirmation de diagnostic par un laboratoire ou d'autres méthodes.

**Utilisation prophylactique.** Administration d'un antimicrobien à des animaux sains avant une exposition éventuelle à un agent infectieux ou à la suite d'une exposition, mais avant le début d'une maladie clinique confirmée par un laboratoire. Cet utilisation concerne généralement un élevage ou un troupeau et non un animal seul.

**Utilisation rationnelle d'antimicrobiens.** Utilisation d'antimicrobiens qui maximalise l'effet thérapeutique et minimalise le développement de la résistance antimicrobienne.

**Utilisation thérapeutique.** Application d'antimicrobiens par doses curatives pendant une période adéquate pour combattre une infection établie..





---

## Annexe D

# Liste des participants

### EXPERTS INVITÉS

AARESTRUP, Frank M.	Professor, National Food Institute, Technical University of Denmark, Copenhagen, Denmark
ALDAY-SANZ, Victoria	DVM/PhD, Consultant, Barcelona, Spain
COLLIGNON, Peter	Director, Infectious Diseases Unit and Microbiology Department, The Canberra Hospital, and Professor, School of Clinical Medicine, Australian National University, Australia
COURVALIN, Patrice	Professor, Unité des Agents Antibactériens, Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Institut Pasteur, Paris France
ERRECALDE, Jorge Oscar	Full Professor of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Science, University of La Plata, La Plata, Argentina
FEDORKA CRAY, Paula J.	PhD, Richard Russell Research Center, Antimicrobial Resistance Research Unit, Athens, Georgia, USA
JONES Ronald N.,	Director, JMI Laboratories, North Liberty, Iowa, USA and Professor of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA
KROKER, Reinhard	Professor, Federal Office for Consumer Protection and Food Safety, Berlin, Germany
MCEWEN, Scott	Professor, Department of Population Medicine, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada

MOULIN, Gérard	PhD, Head of Marketing Authorization Department, National Agency for Veterinary Medicinal Products (AFSSA/ANMV), La Haute Marche, Javené, Fougères, France
PALERMO NETO, João	Professor, School of Veterinary Medicine, Department of Pathology Applied Pharmacology and Toxicology Laboratory, São Paulo, SP, Brazil
PARK, Yong Ho	Professor, Department of Microbiology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea
SCHNEIDER, Herbert	DVM, AGRIVET International Consultants, Windhoek, Namibia
SOBACK, Stefan	Director, Food Safety Laboratories, Beit Dagan and Professor, Faculty of Agriculture, Hebrew University of Jerusalem, Israel
VALOIS, Angelo A.	PhD, Manager of Technical and International Policy Product Safety and Product Integrity, Animal and Plant Health, Australian Government Department of Agriculture, Fisheries and Forestry, Canberra, Australia

**SPÉCIALISTES**

<b>Nom</b>	<b>Affiliation</b>
ACAR, Jacques	OIE
ANGULO, Fred	OMS
CAHILL, Sarah	FAO
KRUSE, Hilde	OMS
LEE, Ym Shik	Secrétariat de la Commission du Codex Alimentarius
WENNBERG, Annika	FAO
WOO, Gun-Jo	Présidence, Groupe d'intervention spécial ad hoc du Codex sur la résistance aux antimicrobiens

**SECRETARIAT CONJOINT**

<b>Nom</b>	<b>Organisation</b>
ABELA-RIDDER, Bernadette	OMS
AIDARA-KANE, Awa	OMS
COSTARRICA, Maria de Lourdes	FAO
DE BALOGH, Katinka	FAO
ISHIBASHI, Tomoko	OIE
KARUNASAGAR, Iddya	FAO
LAMBERT, Catherine	OIE
LÜTZOW, Manfred	FAO



## Annexe E

# Ordre du jour de la réunion

## RÉUNION MIXTE D'EXPERTS FAO/OMS/OIE SUR LES AGENTS ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE Italie (Rome), 26-30 novembre 2007

<b>Horaire</b>	<b>Lundi 26 novembre 2007</b>	<b>Orateur</b>
14.00-14.30	Ouverture et accueil par la FAO	E. Boutrif
	Discours de bienvenue de l'OMS	A. Aidara-Kane
	Discours de bienvenue de l'OIE	T. Ishibashi
	Présentation des participants	E. Boutrif
	Élection d'un président et d'un vice-président	
	Désignation d'un rapporteur	
	Adoption de l'ordre du jour	
14.30-14.45	Dix ans après: la résistance antimicrobienne et la chaîne alimentaire	M. Lützwow
14.45-15.00	Groupe d'intervention spécial ad hoc du Codex sur la résistance aux antimicrobiens	G. Woo
15.00-15.30	Objectifs et résultats escomptés de la réunion	M. Costarrica
	Méthode de travail proposée: groupes de travail	
15.30-16.00	Pause café	
16.00-16.45	Liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine humaine: une introduction	A. Aidara-Kane P. Collignon
16.45-17.30	Liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire: une introduction	J. Acar
<b>Horaire</b>	<b>Mardi 27 novembre 2007</b>	
9.00-10.30	Comparaison des listes d'antimicrobiens de l'OMS et de l'OIE	P. Collignon
	Aspects généraux?	G. Moulin
	Quelle marche à suivre?	
	Éléments critiques	
10.30-11.00	Pause café	
11.00-12.30	Critères d'établissement des priorités en matière d'évaluation des risques	G. Moulin
12.30-13.30	Déjeuner	
13.30-15.30	Identification des combinaisons prioritaires à examiner	Groupes de travail
15.30-16.00	Pause café	
16.00-17.30	Évaluation des risques dus à la résistance antimicrobienne: les principes	F. Aarestrup

<b>Horaire</b>	<b>Mercredi 28 novembre 2007</b>	<b>Orateur</b>
9.00-10.30	Orientation en matière d'évaluation des risques: identification des politiques et des approches – comment équilibrer les risques et les avantages?	P. Fedorka Cray
10.30-11.00	Pause café	
11.00-12.30	Orientation en matière d'évaluation des risques: identification des données qui manquent pour évaluer les risques et les avantages	Groupes de travail
12.30-13.30	Déjeuner	
13.30-15.30	Options en matière de gestion des risques: examen des approches nationales Etudes de cas possibles: Corée, Australie, Etats-Unis, France, Allemagne, Israël, Danemark	R. Kroker/R. Jones Participants
15.30-16.00	Pause café	
16.00-17.30	Antimicrobiens d'importance critique: impact sur la production alimentaire Option de gestion des risques: perspectives pour les pays en développement Etudes de cas possibles: Inde, Brésil, Argentine	M. Lützw V. Alday Sanz Participants

<b>Horaire</b>	<b>Jeudi 29 novembre 2007</b>	<b>Orateur</b>
9.00-10.30	Gestion des risques: principes généraux	Groupes de travail
10.30-11.00	Pause café	
11.00-12.30	Consideration of Codex Taskforce Working Programme	Groupes de travail
12.30-13.30	Déjeuner	
13.30-15.30	Conclusions et recommandations	Plénière
15.30-16.00	Pause café	
16.00-17.30	Le rapporteur et le Secrétariat préparent le rapport	

<b>Horaire</b>	<b>Vendredi 30 novembre 2007</b>	<b>Orateur</b>
9.00-12.30	Rapport: finalisation et adoption du rapport	Plénière
12.30-13.30	Déjeuner	
13.30-16.30	Rapport: finalisation et adoption du rapport	Plénière

## Annexe F

# Documents présentés

M. Lützwow	<i>Dix ans après: la résistance antimicrobienne et la chaîne alimentaire</i>
A. Aidara-Kane P. Collignon	<i>Liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine humaine: une introduction</i>
J. Acar	<i>Liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine vétérinaire: une introduction</i>
G. Moulin P. Collignon	<i>Comparaison des listes d'antimicrobiens de l'OMS et de l'OIE</i>
M. Lützwow	<i>Antimicrobiens d'importance critique: impact sur la production alimentaire</i>
F. Aarestrup *	<i>Evaluation des risques dus à la résistance antimicrobienne: les principes</i>
G. Moulin *	<i>Critères d'établissement des priorités en matière d'évaluation des risques: profils de risque</i>
P. Fedorka Cray	<i>Orientations en matière d'évaluation des risques: identification des politiques et des approches</i>
J. Palermo Neto (Brésil) Y.H. Park (Corée) I. Karunasagar (Inde) A. Valois (Australie) G. Moulin (France) R. Kroker (Allemagne) R. Jones (Etats-Unis) J. Errecalde (Argentine) S. Soback (Israël)	<i>Etudes de cas nationaux</i>
R. Jones R. Kroker	<i>Options en matière de gestion des risques: examen des approches nationales</i>
V. Alday Sanz	<i>Option de gestion des risques: perspectives pour les pays en développement</i>





## Annexe G

# Documents soumis en réponse à l'appel de données

- Comments on the Stakeholder Meeting and Data for Expert Meeting on CIAs, Rome, 26-30 Nov. 2007, by the National Reference Laboratory for antimicrobial resistance, Italy.
- Overview of report "Veterinary uses of antibiotics, antimicrobial resistance and consequences on human health", French Food Safety Agency, January 2006.
- Lowrance *et al.* 2007. Changes in antimicrobial susceptibility in a population of *Escherichia coli* isolated from feedlot cattle administered ceftiofur crystalline-free acid. *American Journal of Veterinary Research*, 68(5): 501-507.
- IFT [Institute of Food Technologists]. 2006. Antimicrobial Resistance: Implications for the Food System. An Expert Report, Funded by the IFT Foundation. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 5: 71-137
- Finland: Management strategies and options to maintain the efficacy of critically important antimicrobials for humans and animals. Ministry of Agriculture and Forestry. Department of Food and Health. June 2007.
- FARM 2003-2004. Rapport du programme français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale. French antimicrobial resistance monitoring in bacteria of animal origin. French Food Safety Agency, August 2006.
- Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI. VICH Topic GL36. CVMP/VICH/467/03-FINAL-corr. European Medicines Agency, April 2007-12-30
- Singer *et al.* 2007. Modelling the relationship between food animal health and human foodborne illness. *Preventive Veterinary Medicine* 79: 186-203.
- Singer, R.S., Ward, M.P., Maldonado, G. 2006. Can landscape ecology untangle the complexity of antibiotic resistance? *Nature Reviews Microbiology*, 4: 943-952.
- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobial Resistance. Call for data and information. EMEA/CVMP/253620/2007, 14 June 2007.
- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005, London, 15 February 2007.
- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Concept paper on how to evaluate the risk/benefit balance of veterinary medicinal products. EMEA/CVMP/377102/2006, London, 18 December 2006.

- Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). CVMP Strategy on antimicrobials 2006-2010 and status report on activities on antimicrobials. EMEA/CVMP/353297/2005, London, 20 March 2006.
- National Veterinary Assay Laboratory (NVAL), Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries in Japan. Response to the "Call for Data and Information". Information for joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on critically important antimicrobials. June 2007.
- World Organisation for Animal Health (OIE). OIE list of antimicrobials of veterinary importance. November 2007.
- Karunasagar, I., Pai, R., Malathi, G.R. & Karunasagar, I. 1994. Mass mortality of *Penaeus monodon* due to antibiotic resistant *Vibrio harveyi* infection. *Aquaculture*, 128: 203-209.
- Karunasagar, I., Otta, S.K. & Karunasagar, I. 1996. Biofilm formation by *Vibrio harveyi* on surfaces. *Aquaculture*, 140: 241-245.
- Ali, A., Karunasagar, I. & Karunasagar, I. 1997. Effect of oxytetracycline on the immune response in *Labeo rohita* to *Aeromonas hydrophila* vaccine. pp. 187-191, in: T. Flegel et al. (editors). *Diseases in Asian Aquaculture III*. Asian Fisheries Society.
- Otta, S.K., Karunasagar, I. & Karunasagar, I. 1999. Bacterial flora associated with shrimp culture ponds growing *Penaeus monodon* in India. *Journal of Aquaculture in the Tropics*, 14(4): 309-318.
- Otta, S.K., Karunasagar, I. & Karunasagar, I. 2001. Bacteriological study of shrimp (*Penaeus monodon*) hatcheries in India. *Journal of Applied Ichthyology*, 17: 59-63.
- Kumar, H.S., Parvathy, A., Karunasagar, I. & Karunasagar, I. 2005. Prevalence of *Escherichia coli* in tropical seafood and their antibiotic resistance. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 21: 619-623.
- Vinod, M.G., Shivu, M.M., Umesha, K.R., Rajeeva, B.C., Krohne, G., Karunasagar, I. & Karunasagar, I. 2006. Isolation of *Vibrio harveyi* bacteriophage with a potential for control of luminous vibriosis in hatchery environments. *Aquaculture*, 255: 117-124.
- Karunasagar, I., Shivu, M.M., Girisha, S.K., Krohne, G. & Karunasagar, I. 2007. Biocontrol of pathogens in shrimp hatcheries using bacteriophages. *Aquaculture*, 268: 288-292.



Le besoin d'accéder aux antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire est critique. Cependant, du fait de l'augmentation de la résistance antimicrobienne, l'OMS et l'OIE ont dû développer des listes d'antimicrobiens d'importance critique pour l'utilisation au niveau de la santé humaine et de la santé animale respectivement. Une comparaison de ces deux listes met en évidence un chevauchement. C'est pourquoi, la FAO, l'OMS et l'OIE ont organisé une réunion d'experts afin d'étudier ce chevauchement, de recenser les dangers actuels et potentiels pour la santé publique qui en résultent et, trouver un équilibre approprié entre les besoins de la santé animale et les considérations de la santé publique. De plus, cette réunion a cherché à recenser les combinaisons – humain-pathogène-antimicrobien et espèces animales – pouvant être considérées comme prioritaires pour les futures évaluations risques-avantages et examiner les stratégies et options de gestion existantes pour préserver l'efficacité des antimicrobiens d'importance critique pour les humains et les animaux.

Ce rapport contient les découvertes de cette réunion d'experts et porte particulièrement attention aux principes et approches pour donner la priorité à l'évaluation des risques et à l'identification et à la caractérisation des activités préliminaires de la gestion des risques pour minimiser le risque de résistance antimicrobienne chez les animaux destinés à l'alimentation humaine. De plus, il inclut une série de recommandations soumises à la FAO, à l'OMS, à l'OIE et à des gouvernements nationaux concernant l'estimation et la gestion de la résistance antimicrobienne résultant de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.