

commission du codex alimentarius

ORGANISATION DES NATIONS UNIES
POUR L'ALIMENTATION ET
L'AGRICULTURE

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTE

BUREAU CONJOINT: Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel.: 57051 Telex: 625825-625853 FAO I E-mail: Codex@fao.org Facsimile: +39(06)5705.4593

Point 5 de l'ordre du jour

CX/RVDF 00/4
Février 2000

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITE DU CODEX SUR LES RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Douzième session

Washington D.C., USA, du 28 au 31 mars 2000

RESISTANCE ANTIMICROBIENNE ET UTILISATION D'AGENTS ANTIMICROBIENS DANS LA PRODUCTION ANIMALE

HISTORIQUE

1. A sa 11e session, le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments a été saisi des rapports d'une réunion de l'OMS sur l'incidence médicale de l'utilisation des médicaments antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine et d'une réunion de l'OMS sur l'utilisation de quinolones chez les animaux destinés à l'alimentation humaine et l'incidence possible sur la santé de l'homme. Il a également reçu un bref rapport sur les activités mixtes FAO/OMS concernant l'utilisation médicale non humaine des agents antimicrobiens.¹

2. Le Comité a eu de longues discussions sur l'utilisation des agents antimicrobiens dans la production animale.² Bien qu'elles reconnaissent l'apparition de quelques problèmes de santé publique liés à des bactéries commensales et de pathogènes d'origine alimentaire résistants aux antibiotiques, certaines délégations ont noté que la majorité des problèmes actuels étaient causés par l'utilisation excessive d'agents antimicrobiens en médecine humaine. Toutefois, ces délégations ont exprimé leur inquiétude quant aux conséquences potentielles sur la santé humaine si la résistance des pathogènes d'origine alimentaire et animale devait augmenter et s'étendre davantage.

3. Quelques délégations ont suggéré que le CCRVDF devrait aborder les questions relevant de l'antibiorésistance et de la sécurité des aliments d'origine animale et, à ce sujet, ont suggéré que la Commission Codex Alimentarius pourrait envisager d'étendre les attributions du CCRVDF en conséquence. Bien qu'ils approuvent l'idée selon laquelle le CCRVDF devrait aborder l'évaluation des risques de santé liés à la consommation d'aliments contaminés par des bactéries résistantes, d'autres délégués ont fait remarquer qu'une telle extension n'est pas nécessaire car les attributions actuelles du CCRVDF couvrent déjà le sujet de l'antibiorésistance. Il a été noté que le JECFA étudie à l'heure actuelle l'incidence des résidus antimicrobiens sur les intestins en se basant sur les informations disponibles mais qu'il n'a pas envisagé la transmission de la résistance antimicrobienne due à l'utilisation des agents antimicrobiens et leur propagation dans l'environnement, ces sujets n'étant pas dans les attributions du JECFA.

4. De plus, le Comité a noté qu'il y avait peut-être un manque de données permettant d'atteindre un consensus et que d'autres organisations internationales telles que l'OIE, l'Union Européenne et l'Association Vétérinaire Mondiale (WVA) étudient également le sujet.

5. Le représentant de l'OMS a insisté sur le fait qu'il existe des preuves suffisantes pour justifier ces inquiétudes. Le fait d'aborder ce problème nécessiterait une collaboration très étroite entre la médecine humaine et vétérinaire, l'agriculture, les instances académiques et les agences nationales. Le but d'une telle collaboration devrait être, dans une perspective de santé publique, d'évaluer l'étendue des problèmes et

¹ ALINORM 99/31, para. 12 à 25.

² ALINORM 99/31, para. 27 à 31.

identifier des procédures pour les limiter. Etant donné que les aliments sont en cause, des questions de sécurité et de commerce seront inévitablement soulevées et demanderont à être résolues sur des plans à la fois nationaux et internationaux.

6. *Le Comité a convenu d'étudier plus avant cette question à sa prochaine réunion, en prenant en compte les activités des autres organismes internationaux. Ces informations pourraient être présentées au Comité à sa prochaine session.*

7. Ce document contient: un résumé des discussions et/ou des décisions du Codex relatives à l'antibiorésistance depuis la dernière session du CCRVDF; les rapports d'activités du Bureau International des Epizooties (OIE), de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), des organisations pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Association Vétérinaire Mondiale (WVA)/Fédération Internationale des Producteurs Agricoles (IFAP)/Fédération Mondiale de l'industrie de la santé animale (COMISA) sur l'antibiorésistance à l'annexe 1; et l'extrait du rapport de la 32e session du Comité Codex sur l'hygiène alimentaire à l'annexe 2.

DISCUSSIONS ET/OU DECISIONS RELATIVES A L'ANTIBIORESISTANCE AU SEIN DU CODEX DEPUIS LA 11E SESSION DU CCRVDF

23e session de la Commission du Codex Alimentarius³

8. La Commission a pris note de la recommandation de la 46e session du Comité Exécutif concernant le besoin urgent qu'éprouve la Commission en vue d'élaborer des directives ou des recommandations internationales qui prendraient en compte toutes les questions relevant de l'alimentation animale et du fait que le nouveau mécanisme d'une Force d'intervention Codex intergouvernementale ad hoc serait un moyen approprié d'accomplir ce but. Plusieurs délégations ont soutenu l'instauration d'une telle force d'intervention compte tenu de l'importance primordiale que prennent la santé du consommateur et les pratiques en vigueur au niveau du commerce international. La Commission a convenu d'établir une Force d'intervention Codex intergouvernementale sur les bonnes pratiques d'alimentation animale et de désigner le gouvernement du Danemark comme responsable de la nomination de la présidence de la Force d'intervention.

9. Les attributions de cette Force d'intervention incluent l'examen de ces importantes questions de sécurité alimentaire, tels que les problèmes concernant les substances toxiques, les pathogènes, la résistance microbienne, les nouvelles technologies, le stockage, les mesures de contrôle, la traçabilité, etc. Elle travaillera en collaboration avec les Comités Codex concernés et les organismes internationaux compétents, y compris la FAO, L'OMS, L'OIE et l'IPPC⁴. Sa première session est prévue du 12 à 14 juin 2000.

32e session du Comité Codex sur l'hygiène alimentaire⁵

10. Le CCFH a examiné un document de travail qui traitait de toutes les sources de résistance antimicrobienne et faisait référence au travail actuellement entrepris par l'OMS, l'OIE et la FAO dans leurs domaines de compétence respectifs. Le CCFH a eu une discussion afin de déterminer s'il convenait ou non d'entreprendre des travaux sur cette question. Le CCFH a convenu que cette question devrait être examinée plus avant lors de la prochaine session en se basant sur un document de travail révisé rédigé sous forme de profil du risque. Tout en reconnaissant l'importance du problème, le Comité a également convenu de solliciter le conseil du Comité Exécutif et de la Commission sur la façon de procéder afin d'assurer la coordination des travaux entre les comités concernés.

AUTRES QUESTIONS PERTINENTES

11. Lors de sa première session⁶, le CCRVDF a examiné l'infrastructure du Comité. A cette époque, plusieurs délégations ont exprimé leur inquiétude quant aux conséquences d'un ajout d'antibiotiques à des aliments pour animaux à de faibles doses pour augmenter l'efficacité des aliments. Il a été noté que la Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (1984) avait examiné de façon approfondie les problèmes engendrés par de telles pratiques et avait donc identifié les domaines d'inquiétude en matière de santé publique. Le CCRVDF a convenu qu'il ne traiterait que des

³ ALINORM 99/37, para. 230, annexe VI.

⁴ Congrès International sur la Protection des Plantes.

⁵ Voir annexe 2 de ce document pour plus de détails.

⁶ Octobre 1986, ALINORM 87/31, para. 130 à 131

problèmes liés aux résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et non pas ceux relatifs à la possibilité de la transmission des souches résistantes à l'homme. Il a été convenu que cette dernière question relevait de l'hygiène alimentaire et qu'elle pouvait être confiée au Comité Codex approprié. Le Comité a fait observer que ce sujet a fait l'objet de plusieurs consultations d'experts au sein de l'OMS. Lors de plusieurs sessions récentes, le comité a convenu qu'il faudrait mettre l'accent sur les aspects concernant les résidus dans les aliments et leur contrôle.

12. Les agents antimicrobiens sont utilisés à des fins thérapeutiques, prophylactiques ou comme stimulateurs de croissance. Lorsqu'ils sont utilisés comme stimulateurs de croissance, ils sont ajoutés aux aliments et/ou à l'eau, et peuvent entrer dans le cadre des attributions de la Force d'intervention Codex intergouvernementale ad hoc sur les bonnes pratiques d'alimentation animale. L'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires de l'Organisation Mondiale du Commerce fait référence aux normes, directives et recommandations élaborées sous les auspices du Bureau International des Epizooties pour la santé animale et les zoonoses, alors qu'en matière de sécurité alimentaire, il est fait référence aux normes, directives et recommandations du Codex.

13. L'inquiétude afférente à l'utilisation d'agents antimicrobiens dans le cadre de la production animale, spécialement en ce qui concerne ceux qui sont également utilisés chez l'homme, a récemment considérablement augmenté. De même, les activités des gouvernements et organisations internationales se sont multipliées en conséquence. S'il résulte de ce travail et de ces activités que certains changements seront opérés dans l'utilisation des agents antimicrobiens, y compris l'interdiction de certains d'entre eux ou même davantage, ces changements auront un impact certain sur les LMR fixées par le JECFA et le CCRVDF.

14. Comme il avait été convenu lors de sa dernière session, la 12e session du CCRVDF devrait étudier plus avant les questions relatives à l'utilisation des agents antimicrobiens dans la production animale ainsi que l'antibiorésistance, et décider d'entamer ou non les nouveaux travaux sur cette question et de quelle façon. Il est important de garder à l'esprit le fait qu'il y a un besoin d'échange d'information, d'étroite collaboration et de coordination entre tous les comités compétents et les organisations internationales afin d'éviter une répétition inutile du travail accompli par d'autres organismes.

RAPPORT SUR LES ACTIVITÉS DU BUREAU INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (OIE) SUR LA RESISTANCE ANTIMICROBIENNE

HISTORIQUE:

L'inquiétude afférente à l'émergence de la résistance antimicrobienne chez les bactéries a augmenté considérablement depuis ces dernières années, conduisant certains pays à réclamer une plus grande restriction de l'utilisation des substances antimicrobiennes.

L'émergence de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes pose en particulier un problème en matière de médecine humaine. L'utilisation des substances antimicrobiennes dans la production de bétail est soupçonnée, entre autres, d'être une cause probable de l'augmentation de la résistance chez l'homme aux bactéries auxquelles il peut être exposé.

Décision de la Commission Régionale de l'OIE pour l'Europe, du 26 au 30 mai 1997:

Compte tenu de l'importance de ce sujet et conformément aux missions de l'OIE qui sont

- d'informer les Gouvernements de l'existence ou de l'évolution des maladies animales dans le monde et des moyens pour les combattre,
- de coordonner, au plan international, les études relatives à la surveillance et au contrôle des maladies animales, et
- d'étudier les réglementations relatives aux échanges d'animaux et de produits d'origine animale, en vue de leur harmonisation entre les Pays Membres,

Compte tenu du mandat de l'OIE en qualité d'une des trois organisations intergouvernementales internationales à qui il est demandé de fournir des normes, des directives et des codes d'usages harmonisés sur le plan international, pour servir de références aux mesures prises par les Etats membres dans le cadre de l'Accord sur les mesures sanitaires et phytosanitaires sous les auspices de l'Organisation Mondiale du Commerce,

les Pays Membres européens de l'OIE ont décidé, lors de la Session générale du Comité international en mai 1997 [1] de lancer une enquête sur les deux sujets suivants:

- Le rôle du commerce international des animaux, des produits d'origine animale et des aliments du bétail dans la transmissibilité de l'antibiorésistance
- Les moyens de maîtriser la propagation des facteurs de résistance des agents infectieux.

Résultats d'une enquête dans les pays européens, 1998:

La rédaction d'un rapport sur ces deux sujets a été confiée au Centre collaborateur de l'OIE pour les médicaments vétérinaires, l'ANMV, l'AFSSA, Fougères-France [2].

Le rapport consiste essentiellement en une analyse des informations obtenues à partir des réponses à un questionnaire qui a été élaboré pour recueillir les informations sur les deux sujets, qui sont nécessaires pour établir une évaluation objective de la situation en Europe et prendre des décisions qui sont fondées sur des données techniques fiables.

À cette fin, l'objectif des questions quant au "rôle du commerce international des animaux, des produits d'origine animale et des aliments du bétail dans la transmissibilité de l'antibiorésistance" était d'établir un inventaire détaillé des programmes nationaux surveillant la résistance bactérienne aux substances antimicrobiennes. En particulier, il était important de déterminer pour la zone européenne :

- le nombre de programmes de surveillance nationale de l'antibiorésistance dans la production de bétail
- les caractéristiques de ces programmes
- les ressources disponibles
- le degré de standardisation des méthodologies employées.

En ce qui concerne les mesures utilisées pour contrôler la propagation des facteurs de résistance des agents infectieux à un niveau national, il était nécessaire d'examiner les exigences légales et techniques en vigueur pour les autorisations de mise sur le marché et d'administrations de substances antimicrobiennes aux animaux, à la fois en tant que produits médicamenteux vétérinaires et additifs aux aliments pour animaux.

Les réponses ont indiqué que seuls 16 sur 35 pays européens disposent de programmes officiels de surveillance de l'antibiorésistance, dont 9 comprennent les aliments d'origine animale et 7 qui assurent la coordination entre les programmes vétérinaires et destinés à l'homme

En raison d'une grande diversité de concepts, de finalités et de méthodologies techniques nationales, ces programmes fournissent des résultats qui ne sont pas directement comparables. Il apparaît, par conséquent, que la coordination et l'harmonisation des programmes nationaux de surveillance sont indispensables.

Une recherche sur l'antibiorésistance est entreprise par 9 pays, dont peu fournissent des détails sur leur recherche. De plus amples informations devraient être obtenues afin de permettre à l'OIE de contribuer au développement et à la coordination des activités de recherche.

Les deux tiers des pays consultés concluent que le commerce international des animaux pourrait jouer un rôle dans le transfert de la résistance. Un tiers considère les produits d'origine animale et les aliments du bétail comme des vecteurs possibles dans le transfert de la résistance.

Seuls 4 pays appliquent une procédure d'évaluation du risque lors de l'élaboration de leur programmes de surveillance de la résistance. 15 des 31 pays imposent des contraintes aux pays exportateurs dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires et/ou d'additifs à l'alimentation animale et 4 pays dans le cadre de programmes de surveillance de la résistance. Seize pays indiquent qu'ils prévoient ou envisagent de le faire à l'avenir. Etant donné l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires établi dans le cadre de l'Organisation mondiale du commerce, l'OIE pourrait proposer une adaptation pratique du concept de l'analyse du risque à ce problème spécifique de santé publique.

Tous les pays semblent être conscients de la nécessité de contrôler de manière stricte l'utilisation des agents anti-infectieux comme médicaments vétérinaires et additifs à l'alimentation animale. Des procédures administratives pour les autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires existent dans tous les pays. Des informations spécifiques permettant l'évaluation du risque sur l'émergence d'antibiorésistance sont requises par la majorité des pays pour cette autorisation. Lors de l'établissement des conditions d'autorisation de mise sur le marché, des règles particulières sont imposées en particulier pour les substances susceptibles d'induire une résistance, pour l'association d'agents anti-infectieux, la détermination des doses pharmaceutiques efficaces et la durée du traitement. Tous les pays appliquent des restrictions à l'utilisation d'agents anti-infectieux chez les animaux. Toutefois, les exigences en matière de données sur la résistance, les règles d'autorisation et les restrictions d'utilisation n'ont pas été suffisamment précisées. L'administration à des animaux de médicaments vétérinaires contenant des agents anti-infectieux est soumise à une prescription vétérinaire dans tous les pays.

Seul un petit nombre de pays ne disposent pas de procédures administratives pour l'autorisation de mise sur le marché d'additifs à l'alimentation animale mais imposent des restrictions à leur utilisation. Tous les pays, à l'exception de la Suède et de l'Islande, acceptent l'utilisation d'agents anti-infectieux comme additifs à l'alimentation animale. De la même manière, comme pour les médicaments vétérinaires, la majorité des pays requièrent des données spécifiques sur l'antibiorésistance, appliquent des règles particulières pour l'autorisation de mise sur le marché et imposent des restrictions spécifiques pour l'utilisation d'agents anti-infectieux comme additifs à l'alimentation animale. Toutefois, contrairement aux médicaments vétérinaires, les deux tiers des pays n'exigent pas de prescription vétérinaire pour l'administration d'agents antimicrobiens comme additifs à l'alimentation animale.

Recommandations de la 18e Conférence de la Commission Régionale de l'OIE pour l'Europe, Prague, du 22 au 25 septembre 1998 [3]:

Compte tenu des informations fournies sur les capacités limitées de la surveillance de la résistance existantes à l'heure actuelle et sur les mesures de contrôle mises en place dans les pays européens, et

compte tenu de

- la responsabilité de l'OIE dans le cadre de l'information aux gouvernements sur l'existence et l'évolution des maladies animales ainsi que sur les mesures à prendre pour les combattre,
- du fait que les pays européens ont reconnu que l'antibiorésistance est un problème majeur et complexe
- la nécessité de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'émergence et de la transmissibilité de l'antibiorésistance, de même que le potentiel de transmission des bactéries

d'origine animale à l'homme, provoquant des maladies pour lesquelles des médicaments antimicrobiens auparavant efficaces ne peuvent plus être disponibles.

- du rôle possible du commerce international des animaux, des produits d'origine animale et des aliments pour bétail dans le transfert de l'antibiorésistance et des méthodes possibles pour le contrôle de la propagation des agents infectieux et des facteurs de résistance
- du besoin d'informations supplémentaires sur l'émergence et la transmissibilité de l'antibiorésistance et sur les programmes existant de surveillance de la résistance en médecine vétérinaire, les méthodes de contrôle et les programmes de recherche dans ce domaine afin d'obtenir des données scientifiquement fondées pour des décisions ultérieures,
- la possibilité que des réglementations soient adoptées à l'avenir, à un niveau national ou international, en matière d'utilisation des agents antimicrobiens en tant que médicaments vétérinaires ou additifs alimentaires,
- des recommandations provenant de rapports établis par deux organisations mondiales de la santé sur l'utilisation des agents antimicrobiens dans la production animale et leur impact potentiel sur la santé humaine, qui reconnaissent la nécessité d'une collaboration avec l'OIE pour élaborer un code d'usage pour l'utilisation des substances antimicrobiennes dans la production d'aliments pour animaux,

LA COMMISSION RÉGIONALE DE L'OIE POUR L'EUROPE

a recommandé que

1. Les autorités vétérinaires des Etats Membres européens:
 - appliquent des programmes appropriés de surveillance de l'antibiorésistance pour les animaux et les produits d'origine animale
 - encouragent la coordination entre les programmes de surveillance de l'antibiorésistance chez l'homme et l'animal
 - encouragent une utilisation plus prudente des produits antimicrobiens en améliorant par exemple les mesures vétérinaires préventives en matière d'élevage et d'aquaculture
 - soutiennent les programmes de recherche sur les mécanismes de résistance antimicrobienne et sur l'impact des différentes méthodes d'utilisation des antibiotiques
2. L'OIE étudie la possibilité de créer un groupe ad hoc, qui, tout en prenant en compte le travail scientifique entrepris par l'Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation Mondiale de la Santé, établirait les priorités les plus pressantes suivantes :
 - l'élaboration de directives techniques sur l'utilisation prudente des agents antimicrobiens et sur la surveillance des quantités d'antibiotiques utilisés dans l'élevage animal
 - après collecte des données nécessaires, l'harmonisation des programmes nationaux de surveillance de la résistance chez les animaux et les produits d'origine animale.
 - l'élaboration d'une méthodologie appropriée d'évaluation du risque quant à l'impact potentiel sur la santé publique de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale
 - l'élaboration d'une liste prioritaire des bactéries et agents antimicrobiens concernés à inclure dans les programmes de surveillance.

Conférence scientifique européenne de l'OIE, Paris, du 24 au 26 mars 1999

L'utilisation des antibiotiques - Assurer la protection de la santé publique [4]:

A la suite des recommandations de l'OIE à Prague, le Centre collaborateur pour les médicaments vétérinaires, l'ANMV, l'AFSSA, en France, ont organisé, en étroite collaboration avec l'OIE et la FAO, une conférence scientifique européenne qui s'est tenue du 24 au 26 mars au siège de l'OIE à Paris.

Cette conférence a mis l'accent sur la mise en place de stratégies et d'actions pour la maîtrise et la réduction de l'antibiorésistance due à l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux.

A cette fin, les objectifs spécifiques furent de discuter et de faire progresser les recommandations sur

- un modèle d'évaluation du risque pour
 - l'incidence possible de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux dans le développement de l'antibiorésistance chez les animaux,
 - la transmission potentielle de bactéries résistantes aux antibiotiques de l'animal à l'homme
 - la possibilité d'une réduction de l'efficacité des antimicrobiens chez l'animal et l'homme

- L'application de l'utilisation prudente des antimicrobiens chez les animaux
- la surveillance de l'antibiorésistance en Europe

Trois groupes de travail se sont réunis bien avant la conférence afin de rédiger des documents avec justificatifs sur ces sujets qui furent présentés à l'examen de la conférence.

La conférence a réuni 280 participants représentant 29 pays, des institutions scientifiques, des autorités régulatrices de la santé humaine et animale, des ministres de la santé et de l'agriculture, des vétérinaires, des associations de producteurs agricoles et de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, qui ont discuté et adopté des recommandations sur les trois sujets suivants.

Décision du Comité International de l'OIE, Paris, du 17 au 21 mai 1999:

A sa 67^e session du 17 au 21 mai 1999, le Comité international de l'OIE a approuvé toutes les recommandations soumises par sa Commission régionale pour l'Europe en septembre 1998 à Prague, qui ont proposé en particulier l'établissement d'un groupe d'experts ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance [5].

De plus, à la suite du soutien et d'une recommandation supplémentaire de la Commission des normes de l'OIE, le Comité international de l'OIE a décidé qu'en plus des missions identifiées antérieurement, le groupe d'experts ad hoc de l'OIE devrait traiter spécifiquement de la standardisation et de l'harmonisation des méthodologies de laboratoire pour la détection et la quantification de l'antibiorésistance.

Mission du groupe d'experts ad hoc de l'OIE en matière de résistance antimicrobienne:

- élaboration d'une méthodologie appropriée d'évaluation du risque sur l'incidence potentielle sur la santé publique des bactéries d'origine animale résistantes aux antibiotiques
- harmonisation des programmes nationaux de surveillance de la résistance antimicrobienne chez les animaux et les produits d'origine animale.
- élaboration d'une liste prioritaire des bactéries et agents antimicrobiens concernés à inclure dans les programmes de surveillance.
- élaboration de directives techniques pour l'utilisation prudente des agents antimicrobiens
- surveillance des quantités d'antibiotiques utilisés dans l'élevage animal
- standardisation et harmonisation des méthodologies de laboratoire pour la détection et la quantification de l'antibiorésistance

REFERENCES:

1. 65^e session générale du Comité international de l'OIE, 1997 : Rapport final, Paris - France, du 26 au 30 Mai 1997
2. J. BOISSEAU et B. ROSTEL (1998) « Le rôle du commerce international, des produits d'origine animale et des aliments pour animaux dans le transfert de la résistance antibiotique transmissible et méthodes possibles de contrôle de la propagation des facteurs de résistance aux agents infectieux », Rapport présenté lors de la 18^e conférence de la Commission régionale de l'OIE pour l'Europe, Prague - 22-25 septembre 1998
3. OIE - 18^e Conférence de la Commission régionale de l'OIE pour l'Europe, 1998, Prague, République tchèque, 22 au 25 Septembre 1998
4. OIE Conférence scientifique européenne, L'utilisation des antibiotiques – Assurer la protection de la santé publique, Paris, France, 24 au 26 Mars 1999. <http://www.anmv.afssa.fr/ccoie>
5. 67^e Session générale du Comité international de l'OIE, 1999, rapport final, Paris - France, du 17 au 21 mai 1999

RAPPORT SUR LES ACTIVITES DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS) SUR LA RESISTANCE ANTIMICROBIENNE

Seuls 50% des produits antimicrobiens environ concernent la médecine humaine. La plupart de ceux qui restent sont utilisés dans les aliments pour animaux comme stimulateurs de croissance ainsi qu'à des fins thérapeutiques contre les maladies et également en aquaculture, pour la protection des plantes et dans d'autres branches de l'industrie (Ex. pour le nettoyage des canalisations de pipelines). L'utilisation des agents antimicrobiens dans des aliments pour animaux comprend tous les types d'agents antimicrobiens utilisés en médecine humaine. Même des antimicrobiens de la première famille (ex. les glycopeptides) sont utilisés en tant qu'additifs alimentaires pour stimuler la croissance des porcins et de la volaille, par exemple. Par voie de conséquence, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère que l'évaluation et la réduction de l'incidence sur la santé publique de l'utilisation non humaine des antimicrobiens sont une question prioritaire.

Plusieurs consultations de l'OMS et d'autres organisations d'experts ont trouvé des liens entre l'utilisation des substances antimicrobiennes pour le bétail et l'émergence de bactéries principalement d'origine alimentaire qui ont réduit la sensibilité à des antimicrobiens importants qui sont utilisés pour traiter les maladies infectieuses chez l'homme. Il existe un nombre croissant de rapports à la fois sur des séries de cas ou des cas individuels d'infections par des pathogènes d'origine alimentaire résistant aux antibiotiques qui ont provoqué non seulement des maladies chez l'homme qui étaient plus difficiles à traiter mais également des décès. Récemment, une évaluation du risque sur la fluoroquinolone résistante au *Campylobacter* aux États-Unis a été publiée et estime, par exemple, que 1 individu sur 32, atteints de campylobactériose, cherchera à se soigner et se verra prescrire un antibiotique. D'autres publications aux États-Unis montrent que l'autorisation des fluoroquinolones pour le traitement des volailles provoquait une plus grande incidence de *Campylobacter* résistants dans les cultures chez les patients confirmés.

Il est nécessaire de distinguer clairement les différents types d'utilisations des agents antimicrobiens dans le bétail. En ce qui concerne les stimulateurs de croissance, l'OMS recommande l'arrêt de leur utilisation pour le bétail si des produits similaires sont également autorisés pour la médecine humaine. Une résolution de l'Union Européenne a été adoptée à cet effet en 1999. Depuis lors, des études au Danemark, en Allemagne et en Italie ont montré une réduction importante des isolations de Vancomycine résistante aux *Enterococcidies* chez les volailles et les produits dérivés de la volaille. Quelques états membres européens ont volontairement suspendu l'utilisation de tous les stimulateurs de croissance sans faire de distinction quant à leur importance en matière de santé humaine, avec des résultats variant d'une faible incidence ou sans conséquence aucune sur les taux de maladies chez les animaux ou sur les prix de vente de la viande. La conséquence fut que l'utilisation des antimicrobiens dans l'agriculture, par exemple au Danemark, a été réduite de plus de 60%.

Le plus grand défi en matière d'antimicrobiens à usage thérapeutique demeure l'élaboration et la mise en place de directives et de méthodes en vue de leur utilisation prudente (voir ci-dessous : activités de l'OMS) incluant l'élaboration de mécanismes pour les évaluations de la sécurité des antimicrobiens destinés aux animaux destinés à la consommation. Il existe une différence importante entre la détermination "classique" fondée sur des résidus chimiques de la sécurité des médicaments vétérinaires et la détermination de la sécurité dans le contexte de l'antibiorésistance. Des propositions existent quant à la façon de s'attaquer à ce risque non traditionnel en partant du principe que le risque à évaluer est la perte potentielle de l'efficacité thérapeutique à l'endroit des maladies microbiennes humaines. L'OMS, conjointement avec la FAO et l'OIE, pourrait jouer un rôle de facilitateur dans l'élaboration des directives pour l'évaluation de la sécurité des antimicrobiens destinés aux animaux destinés à la consommation, dans le contexte de l'antibiorésistance.

Dans le contexte plus large de l'utilisation non humaine, l'OMS met l'accent sur les sujets suivants pour la prochaine réunion bisannuelle de l'OMS:

- 1. Soutenir les états membres pour renforcer la surveillance de l'antibiorésistance dans les bactéries d'origine alimentaire en**
 - appliquent des programmes extérieurs d'assurance de la qualité avec 60 laboratoires travaillant sur l'identification des types de salmonelle et des tests de sensibilité aux antimicrobiens (fév à déc 2000)
 - créer des séances de formation internationales sur les salmonelles et la surveillance de l'antibiorésistance (Première séance de formation: Thaïlande Nov. 1999; puis en 2000: Amérique du Sud; Méditerranée, Chine, Thaïlande; Europe de l'Est)

- élargir le "Global Salm-Surv" une banque de données en ligne sur le "web" comportant des informations sur les salmonelloses nationales et régionales ainsi que sur les laboratoires de surveillance de l'antibiorésistance (<http://www.gss.who.int>)
- créer un réseau relié électroniquement de laboratoires nationaux de référence sur la salmonellose : 65 pays participants; en l'étendant bientôt au *Campylobacter*
- établir des centres internationaux d'excellence pour la surveillance et la maîtrise de l'antibiorésistance due à l'utilisation d'agents antimicrobiens dans l'agriculture (Premier centre établi en Thaïlande, Bangkok)

2. Élaborer et appliquer des recommandations globales pour la maîtrise de l'antibiorésistance due à l'utilisation d'agents antimicrobiens dans l'agriculture.

Dans le cadre de la stratégie de l'OMS pour la maîtrise de l'antibiorésistance, l'OMS a élaboré des projets de directives pour la maîtrise de l'antibiorésistance due à l'utilisation d'agents antimicrobiens pour le bétail. Ce sujet sera abordé par le groupe de discussion international au cours d'une séance de discussions sur l'inernet en avril/mai 2000 et servira de base à une consultation OMS déjà prévue (avec la participation de la FAO et de l'OIE) sur le même sujet en juin 2000.

3. Évaluer les risques de santé publique posés par l'utilisation des agents antimicrobiens dans l'aquaculture.

Ceci avait déjà été planifié pour 1999 mais ne s'est pas matérialisé en raison du manque de partenaires. Une nouvelle approche en 2000.

4. Élaboration de recommandations sur les procédures/méthodes pour la surveillance de l'utilisation des agents antimicrobiens en agriculture et l'évaluation de modèles nationaux d'utilisation non humaine des agents antimicrobiens (2001)

5. Rencontre scientifique de l'OMS sur les conséquences de la réduction de l'utilisation des agents antimicrobiens dans l'agriculture, Octobre 2001

**RAPPORT SUR LES ACTIVITES DE L'ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR
L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE (FAO) SUR LA RESISTANCE
ANTIMICROBIENNE**

La FAO a collaboré avec l'OIE et l'OMS dans ce domaine. Une réunion tripartite OIE/FAO/OMS s'est tenue sur l'antibiorésistance en septembre 1999 à Genève à la demande de l'OIE qui désirait échanger des informations avec ces autres organisations.

Les divisions et services de la FAO, tels que le Service de la production animale et de la santé, la Division de la production et de la protection végétale, la Division sur les aliments et la nutrition, le Département de la pêche ont soumis des observations sur les documents ou les activités de l'OMS. La FAO continuera à participer aux groupes d'experts ad hoc de l'OIE en tant qu'observateur.

La Division de la production animale et de la santé a fourni une aide technique aux pays en voie de développement dans les domaines de la santé et de la production animale. Des activités sont prévues sur l'utilisation des agents antimicrobiens dans les aliments pour animaux (bénéfices et risques du développement de la résistance) qui dépendront de la disponibilité des ressources.

En collaboration avec l'OMS, le Département de la pêche conduit une étude pour évaluer le potentiel de développement de l'antibiorésistance chez des pathogènes humains associés avec des produits de l'aquaculture en raison de l'utilisation (ou de l'abus) d'antibiotiques en aquaculture. L'étude est maintenant programmée et sera probablement entreprise dans la première moitié de l'année 2000. Le résultat de cet exercice nous aidera à définir un plan d'action approprié pour les prochaines années dans ce domaine. Le sujet de cette étude est l'utilisation (abus) des agents antimicrobiens dans la production d'aquaculture. Des pratiques similaires dans d'autres formes de production animale ont pu soulever des inquiétudes concernant leur contribution à l'augmentation de la fréquence chez l'homme de pathogènes résistants à plusieurs médicaments. Il est donc important d'évaluer si certains systèmes d'aquaculture ou si certaines pratiques d'aquaculture pourraient susciter de telles inquiétudes et s'il est besoin d'une évaluation détaillée du risque.

RAPPORT SUR LES ACTIVITES DE L'ASSOCIATION VETERINAIRE MONDIALE (WVA), DE LA FEDERATION INTERNATIONALE DES PRODUCTEURS AGRICOLES (IFAP) ET DE LA FEDERATION MONDIALE DE L'INDUSTRIE DE LA SANTE ANIMALE (COMISA) SUR LA RESISTANCE ANTIMICROBIENNE

UTILISATION PRUDENTE DES ANTIBIOTIQUES: PRINCIPES DE BASE

Le présent document offre un ensemble de principes gouvernant l'utilisation prudente des antibiotiques chez les animaux, élaboré conjointement par les organisations internationales représentatives des vétérinaires, éleveurs et de l'industrie de la santé animale. Il peut former la structure d'un guide pour l'élaboration de directives plus spécifiques.

Les recommandations ci-dessous visent principalement l'utilisation des antibiotiques et non pas les mesures gouvernementales telles que l'autorisation de mise sur le marché et les contrôles. Toutefois, les trois organisations 1) se sont engagées à utiliser les antibiotiques conformément aux juridictions de chaque pays 2) conviennent que chaque pays possède un système de régulation approprié pour l'autorisation de mise sur le marché et le contrôle des médicaments vétérinaires en général et des antibiotiques en particulier 3) et recommandent que les contrefaçons et les autres produits non autorisés ne soient pas utilisés et qu'une telle utilisation soit combattue.

Notes:

- 1) Par convenance, le mot "antibiotique" est utilisé tout au long de ce document. Il comprend tous les produits antimicrobiens administrés oralement ou parentéralement aux animaux. Ex. des antibiotiques (produits par fermentation de micro-organismes vivants) mais également des composés chimiquement synthétisés par une activité antibiotique tels que les sulphates et les quinolones. Il ne comprend pas les désinfectants.*
- 2) Les principes de base sont imprimés en gras. Afin de faciliter l'interprétation du principe ou ajouter une recommandation spécifique, des commentaires en italique ont été ajoutés.*

LES PRINCIPES DE BASE

1. Les antibiotiques sont des outils de gestion de la santé dont l'utilisation est autorisée afin d'amélioration des bonnes pratiques d'élevage dans un souci de

- 1) prévention de la maladie**
- 2) traitement de la maladie**
- 3) d'amélioration de la production**

C'est un fait que certains antibiotiques peuvent être utilisés pour les animaux destinés à la consommation humaine pour améliorer la performance ce qui conduit à des bénéfices en terme de bien-être de l'animal, de réduction des déchets écologiques et d'un apport économique d'une source de protéines de grande qualité. Les futures conditions de l'utilisation des antibiotiques à cette fin sont dans l'attente des résultats d'enquêtes en cours et de réunions internationales qui devraient avoir lieu dans un futur proche.

Les antibiotiques sont un complément aux pratiques de bon élevage et ne devraient jamais être utilisés pour compenser ou masquer de mauvaises pratiques d'élevage ou vétérinaires.

2. Codes de bonnes pratiques. Les programmes d'assurance de la qualité, les programmes de surveillance de la santé des troupeaux (HHSP) et les programmes éducatifs devraient promouvoir un utilisation responsable et prudente des antibiotiques.

3. Les antibiotiques seront utilisés sous la supervision d'un vétérinaire.

Une intervention vétérinaire régulière et rapprochée est essentielle pour un conseil éclairé sur l'utilisation des antibiotiques. Quelque soit le système de distribution disponible, l'utilisation des antibiotiques devrait faire l'objet d'un conseil professionnel adéquat, notamment celui d'un vétérinaire.

4. Les antibiotiques à usage thérapeutique devraient être utilisés lorsque la présence d'un agent infectieux est connue ou suspectée et que ce dernier est susceptible de réagir positivement à un

traitement thérapeutique. Le vétérinaire est responsable du choix du produit antibiotique, ce choix étant fondé sur son jugement professionnel éclairé après avoir pesé les risques et les avantages pour les humains comme pour les animaux.

Le vétérinaire devra garder à l'esprit les risques posés à la santé publique par l'utilisation de médicaments vétérinaires. En ce qui concerne spécialement les antibiotiques, le vétérinaire devra garder à l'esprit la baisse possible de la vulnérabilité aux antibiotiques des bactéries zoonotiques et des pathogènes cibles chez les animaux ainsi que les résidus d'antibiotiques d'importance toxicologique ou microbiologique. De même, les avantages tirés de cette utilisation tels que l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux, la disponibilité d'une nourriture saine, complète et économique provenant d'animaux en bonne santé ainsi que la réduction de l'exposition de l'homme à des bactéries d'origine animale, devront aussi être pris en compte.

Quelques soient les bactéries exposées aux antibiotiques, il y aura sans doute à un certain degré de sélection au niveau des populations résistantes. Par conséquent, il est vital de limiter prudemment l'utilisation thérapeutique des antibiotiques aux situations qui l'exigent véritablement.

- 5. Lorsque les antibiotiques doivent être utilisés à des fins thérapeutiques, le diagnostic bactériologique assorti d'un test de sensibilité, quand cela est possible, devrait aussi servir à un jugement professionnel clinique documenté.**

Lorsqu'une maladie est traitée, la sensibilité de l'organisme générateur devrait, idéalement, être évaluée avant que la thérapie ne soit entamée. Dans le cadre des éruptions de maladie accompagnées d'une mortalité élevée ou lorsqu'il y a des signes de rapide extension de la maladie parmi des animaux de contact, le traitement peut être initié sur la base d'un diagnostic clinique. Même dans ce cas, la sensibilité de l'organisme générateur suspecté devrait, lorsque cela est possible, être déterminée de sorte que si le traitement échoue, il peut être changé à la lumière des résultats du test de sensibilité. Les tendances de la sensibilité aux antibiotiques devraient être surveillées en continu, et une telle surveillance utilisée pour guider le jugement clinique relativement à l'utilisation des antibiotiques.

- 6. Les mentions de l'étiquetage devraient être suivies méticuleusement et une grande attention devrait être accordée aux espèces et indications et contre-indications pour certaines maladies, la posologie, les délais d'attente et les instructions de stockage. L'utilisation des antibiotiques selon des consignes autres que celles figurant sur l'étiquette devrait être exceptionnelle et toujours sous la responsabilité professionnelle d'un vétérinaire.**

L'utilisation des antibiotiques selon des consignes autres que celles figurant sur l'étiquette devrait être toujours justifiée avec précaution, comme par exemple suivant les instructions d'une ordonnance écrite. Lorsque les dispositions légales le permettent, celles-ci devraient servir de base pour aider à l'utilisation sans étiquette.

- 7. Les antibiotiques utilisés à des fins thérapeutiques devraient être utilisés pendant la durée nécessaire, sur une durée la plus courte possible et selon la posologie appropriée.**

***Posologie:** il est essentiel d'administrer les antibiotiques selon la posologie recommandée. Cela contribue à minimiser les échecs thérapeutiques, à exploiter pleinement l'efficacité potentielle du produit et se conformer aux délais d'attente établis. Chaque famille d'antibiotiques possède ses propriétés pharmacodynamiques uniques qui s'expriment pleinement lorsque la posologie recommandée est appliquée.*

***Aussi longtemps qu'il est nécessaire::** Une durée insuffisante d'administration peut conduire à une recrudescence de l'infection. Cela peut conduire à une augmentation de micro-organismes à sensibilité réduite.*

***Le moins longtemps possible:** Limiter la durée d'utilisation au temps requis pour obtenir les effets thérapeutiques contribuera à minimiser l'exposition de la population de bactéries à l'antibiotique. Les effets négatifs sur la microflore commensale survivante sont minimisés et l'impact médical sur les organismes zoonotiques restant est minimisés/réduits. Théoriquement, l'utilisation d'antibiotiques devrait être arrêtée dès que le système de défense hôte de l'animal peut contrôler l'infection lui-même.*

- 8. Toutes les administrations d'antibiotiques devraient être consignées.**

L'application d'un système de consignation de données (façon et moyens, professionnels responsables) devrait être réservée au niveau national/local. Toutefois, afin d'assurer la comptabilité et la facilité

d'utilisation des données consignées, quelques harmonisations des principes et des formats sont nécessaires.

9. Une surveillance coordonnée de la sensibilité devrait être menée et les résultats fournis à la personne chargée de la prescription, aux vétérinaires la supervisant et à toutes autres parties compétentes.

La surveillance devrait viser les micro-organismes d'importance à la fois d'ordre vétérinaire et de santé publique. Les données venant des laboratoires de diagnostic (avec des collectes d'échantillons de spécimens pathologiques) comportent une tendance inhérente à un plus grand pourcentage de souches résistantes que les spécimens au stade du pré-traitement. En conséquence, il est conseillé de réunir également des données à partir d'échantillons collectés au hasard à la ferme, dans les abattoirs ou dans la nourriture afin d'enquêter sur la prévalence de la résistance dans les pathogènes vétérinaires, les pathogènes zoonotiques et les organismes sentinelles.

Les données devraient être fournies aux personnes chargées de la prescription, aux vétérinaires la supervisant et à toutes autres parties compétentes, ce qui permettra la modification de l'utilisation d'agents antimicrobiens pour équilibrer les bénéfices avec les risques. L'accessibilité aux données variera d'un programme à l'autre et normalement devrait être déterminée par avance

10. Des alternatives efficaces scientifiquement prouvées aux antibiotiques sont nécessaires en tant que partie importante des bonnes pratiques d'élevage.

Parmi les besoins de la recherche, il est suggéré de procéder à l'élaboration d'alternatives à l'utilisation des antibiotiques qui soient économiques et efficaces et d'évaluer l'impact que ces alternatives (Ex. vaccins, substances probiotiques, principes et produits d'exclusion compétitive, nutrition, et nouvelles technologies et stratégies de la santé, y compris une gestion améliorée du bétail) pourraient avoir sur la sélection pour la résistance.

**EXTRAIT DU RAPPORT DE LA 32^e SESSION
DU COMITE CODEX SUR L'HYGIENE ALIMENTAIRE**

- RESISTANCE ANTIMICROBIENNE DES BACTERIES DANS LES ALIMENTS ⁷ -

127 La délégation du Danemark a présenté le document de travail qui avait été préparé (avec l'assistance d'autres pays) tel que convenu lors de la dernière session du Comité. Le document a étudié toutes les sources de résistance antimicrobienne et a fait référence aux travaux actuellement en cours au sein de l'OMS, de l'OIE et de la FAO dans leurs domaines de compétences respectifs. La délégation a mis l'accent sur les problèmes de santé publique relatifs au caractère pathogène accentué des souches résistantes de la salmonelle et du *Campylobacter* dans les aliments et a proposé qu'une politique de profil de risque et d'évaluation du risque soit définie.

128 Le Secrétariat a noté que l'examen de cette question nécessitait une approche multidisciplinaire et a rappelé que la 23^e session de la Commission avait établi une Force d'Intervention intergouvernementale sur l'alimentation des animaux dont les compétences comportaient l'étude "*des aspects qui sont importants en matière de sécurité alimentaire, tels que les problèmes relevant des substances toxiques, pathogènes, de la résistance microbienne, des nouvelles technologies, du stockage, du contrôle, de la traçabilité, etc.*"

129 Le représentant de l'OMS a informé le Comité des travaux effectués par l'OMS sur l'antibiorésistance dans le bétail, y compris l'organisation d'une Consultation d'experts sur les principes globaux de la maîtrise de l'antibiorésistance dans les bactéries d'origine alimentaire (en collaboration avec l'OIE et la FAO) prévue pour mars 2000 et a mis l'accent sur l'importance de l'établissement d'un profil de risque au sein de l'infrastructure Codex, y compris la prise en compte de facteurs qui contribuent à une augmentation de l'antibiorésistance.

130 La délégation des États-Unis a exprimé l'opinion selon laquelle l'antibiorésistance était l'un des facteurs pris en compte dans l'évaluation du risque et qu'il n'était pas nécessaire de faire un travail supplémentaire au sein de ce Comité en terme de mesures de maîtrise de l'hygiène. La délégation a donc proposé de cesser le travail sur cette question puisqu'elle est étudiée de façon adéquate au sein de l'infrastructure de l'OMS, de l'OIE et de la FAO, alors que les questions relevant des résidus de pesticides et des médicaments vétérinaires dans les aliments furent étudiées par les Comités Codex compétents.

131 La délégation du Danemark a fait remarquer que la Force d'Intervention ne devrait considérer que certains aspects limités de l'antibiorésistance et qu'une approche multidisciplinaire est essentielle. Quelques délégations ont fait remarquer que la question de l'antibiorésistance est une question relevant du Comité sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. D'autres délégations et l'observateur de l'IDF ont mis l'accent sur le fait que l'expertise en matière de risques microbiologiques relevait du CCFH et qu'il serait approprié de considérer cette question plus tard dans la mesure où il s'agit de la sécurité microbiologique des aliments.

132 La Comité a convenu que cette question devrait être étudiée plus tard lors de la prochaine session sur la base d'un document de travail révisé sous la forme d'un profil de risque qui sera préparé par la délégation du Danemark avec l'assistance des pays intéressés. Tout en reconnaissant l'importance de cette question, le Comité a également convenu de demander l'avis du Comité Exécutif et de la Commission sur la façon de procéder afin d'assurer la coordination du travail entre les comités concernés.

⁷ Décembre 1999, ALINORM 01/13, para. 127 à 132