

commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION
MONDIALE DE LA
SANTÉ



BUREAU CONJOINT : Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel. : +39 06 57051 Telex : 625825-625853 FAO1 Email Codex@fao.org Fax : 39(06)5705.4593

Point 10 de l'ordre du jour

CX/RVDF 01/10

Juillet 2001

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Treizième session

Charleston, Caroline du Sud, USA, du 8 au 13 octobre 2001

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LA RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE ET L'UTILISATION D'AGENTS ANTIMICROBIENS DANS LA PRODUCTION ANIMALE

INTRODUCTION

1. La relation qui existe entre l'utilisation d'agents microbiens dans la production animale et l'émergence de bactéries résistantes dans la chaîne alimentaire est source d'inquiétude. Cette relation fait donc l'objet de multiples consultations nationales et internationales ^(1, 2, 3, 4). À l'échelle internationale, vétérinaires, microbiologistes et épidémiologistes étudient les questions afférentes aux bactéries résistantes aux antibiotiques⁵ chez les animaux par l'entremise d'organisations telles que

¹ Conférence de l'UE intitulée « The Microbial Threat », Séminaire No 3, 8 septembre 1998. <http://microbial.threat.dk>

² « The Medical Impact of the Use of Antimicrobials in Food Animals ». Rapport d'une réunion de l'OMS, Berlin, Allemagne, du 13 au 17 octobre 1997. http://www.who.int/emc-documents/antimicrobial_resistance/whoemczoo974c.html

³ « Use of Quinolones in Food Animals and Potential Impact on Human Health », Genève, Suisse, du 2 au 5 juin 1998. <http://www.who.int/emc-documents/zoonoses/whoemczdi9810c.html>

⁴ Office international des épizooties, Communiqué de presse du 21 décembre 2000 ; Lignes directrices pour le contrôle de la résistance antimicrobienne. http://www.oie.int/fr/press/f_001221.html

⁵ Les agents antimicrobiens ou antimicrobiens se rapportent à toute substance semi-synthétique ou synthétique qui démontre une activité antimicrobienne (c'est-à-dire qui détruit ou empêche le développement d'autres micro-organismes). Le terme antimicrobien(s) englobe les antibiotiques, substances produites par des micro-organismes ou dérivées de ceux-ci.

l'OIE (Office international des épizooties), l'OMS (Organisation mondiale de la santé), la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et pour l'agriculture), la VICH (*Veterinary International Cooperation on Harmonization*), le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF), le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire (CCHA) et la Force d'intervention Codex intergouvernementale *ad hoc* sur les bonnes pratiques d'alimentation animale (ITFAF). L'OMS étudie également l'impact médical sur la santé humaine de l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux. L'Annexe A comporte un tableau énumérant les différentes activités courantes de ces organisations internationales.

2. À sa 12^e session (mars 2000), le CCRVDF a convenu que les États-Unis prépareraient, en collaboration avec un groupe de rédaction (Allemagne, Australie, Brésil, Canada, Costa Rica, Danemark, Finlande, Royaume-Uni, Thaïlande, OIE, OMS, Communauté européenne, Fédération internationale pour la santé des animaux (ITFAF) et Consumers International), un document de travail relatant les activités des autres organisations internationales et comités du Codex dans ce domaine et que ce document serait soumis à l'examen de la présente session du Comité. Ce document devrait tenir compte de tous les aspects de la résistance antimicrobienne afférents aux activités du CCRVDF et identifier certains secteurs spécifiques qui devront, selon les besoins, faire l'objet de nouvelles initiatives. Le CCRVDF a également convenu que le groupe de rédaction étudierait l'élaboration d'un Code d'usages pour la limitation de la résistance aux antimicrobiens.⁶ Le document de travail offre donc un aperçu des questions de résistance antimicrobienne afférentes aux activités du CCRVDF et propose un Code d'usages pour la limitation de la résistance antimicrobienne. Ce Code d'usages s'inspire des Lignes directrices de l'OIE pour une utilisation responsable et prudente des agents antimicrobiens en médecine vétérinaire.⁷ Le principal objectif des Lignes directrices de l'OIE consistait à préciser les responsabilités respectives des autorités et des parties intéressées en matière d'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation. Seuls les efforts soutenus de l'ensemble des organisations internationales permettront d'aborder rapidement et efficacement le problème de l'antibiorésistance.

CHAMP D'APPLICATION

3. Le présent document traite de la résistance antimicrobienne en fonction des responsabilités internationales du CCRVDF. Il propose également un Code d'usages pour la réduction et la limitation de la résistance antimicrobienne susceptible d'affecter la santé humaine par l'entremise des aliments. La maîtrise éventuelle de la résistance antimicrobienne nécessitera une approche multidimensionnelle coordonnée entre les comités appropriés du Codex (CCHA, CCRVDF, la Force d'intervention Codex intergouvernementale *ad hoc* sur les bonnes pratiques d'alimentation animale et le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR)). Le document met aussi en évidence certains domaines qui pourraient faire l'objet de nouvelles initiatives du CCRVDF en matière de résistance antimicrobienne.

HISTORIQUE

Le problème de la résistance antimicrobienn⁸

⁶ ALINORM, 01/31, paragraphes 33 à 38.

⁷ Lignes directrices de l'OIE pour une utilisation responsable et prudente d'agents antimicrobiens en médecine vétérinaire, Groupe de travail ad hoc sur la résistance antimicrobienne de l'Office international des épizooties.

⁸ Les informations historiques contenues dans le présent document sont dérivées du Document de travail sur les bactéries

4. Les agents antimicrobiens sont utilisés de manière intensive en médecine humaine et vétérinaire pour traiter les maladies infectieuses. Ils servent également à stimuler la croissance des animaux. De nombreuses maladies infectieuses ne pourraient être traitées en l'absence de tels médicaments. Au cours des dernières années, l'efficacité thérapeutique des antimicrobiens chez l'homme a été ébranlée par l'émergence de différentes bactéries pathogènes résistantes telles *Enterococci*, résistante à la vancomycine, *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistante et *Mycobacterium tuberculosis*, multirésistante. La conséquence fondamentale de la résistance antimicrobienne est l'échec de toute thérapie empirique dans la lutte contre les infections bactériennes. Cette situation peut mener à une augmentation de la morbidité et de la mortalité ainsi qu'à de longues souffrances pour les patients infectés, et par conséquent à une augmentation des coûts pour l'ensemble du secteur de la santé publique.

5. Les bactéries résistantes constituent un problème aussi bien au niveau des communautés qu'en milieu hospitalier. Les infections nosocomiales constituent un problème particulier. Le taux de transmission de bactéries entre patients peut être élevé dans les établissements de soins actifs et de soins de longue durée et peut se traduire par des poussées de bactéries résistantes suite à la transmission interhumaine. Parmi les facteurs prédisposants de cette transmission, notons la gravité de l'affection sous-jacente, la durée du séjour au sein de l'établissement ainsi que l'intensité et la durée de l'exposition aux agents antimicrobiens. Les infections nosocomiales provoquées par des bactéries résistantes peuvent avoir des conséquences graves, y compris des échecs de traitement et des décès. En milieu hospitalier, la multirésistance chez *Staphylococci*, *Enterococci*, *Pseudomonas* et un certain nombre d'entérobactéries telles *Klebsiella* spp. et *Enterobacter*, cause de graves problèmes. La propagation interhumaine de bactéries pathogènes résistantes est également une source de problème au niveau des communautés, notamment pour des pathogènes bactériens tels que *Pneumococci*, *Staphylococci*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus gonococci*, *Haemophilus meningocci* et *Mycobacterium tuberculosis*.

6. La résistance antimicrobienne de bactéries commensales et non pathogènes peut aussi avoir une incidence sur la santé humaine. Il est admis que des organismes commensaux résistants peuvent parfois entraîner des infections opportunistes, notamment lors de chirurgie, lorsque les patients immuno-déprimés sont traités à l'aide d'agents antimicrobiens. Les connaissances relatives au transfert du gène de la résistance antimicrobienne au sein d'environnements naturels, tels que la matrice alimentaire et le système digestif, sont plutôt restreintes. Par conséquent, il est difficile d'évaluer l'impact de ce problème sur la santé humaine. Le transfert de gènes résistants entre différents genres a cependant été dûment documenté dans le tractus gastro-intestinal animal et humain.

7. Les animaux constituent des réservoirs de pathogènes d'origine alimentaire, notamment *Salmonella* et *Campylobacter*. L'utilisation de médicaments vétérinaires peut entraîner la présence d'agents pathogènes d'origine alimentaire résistants aux antibiotiques dans ou sur les animaux. Ces agents pathogènes résistants d'origine alimentaire peuvent contaminer une carcasse au cours de l'abattage et être transmis aux humains par l'entremise de la consommation et de la manipulation

résistantes aux antimicrobiens dans les aliments, rédigé par la délégation du Danemark, en collaboration avec le Brésil, le Canada, la Finlande, la France la Hongrie, l'Islande, la Norvège, les Pays-Bas, le Royaume-Uni, la Suède et les États-Unis, dans le cadre de la Trente-troisième session du Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, Washington, DC, du 29 novembre au 4 décembre.

d'aliments contaminés. La thérapie médicale envisagée pour traiter une maladie causée par ces bactéries résistantes pourra être compromise si les bactéries pathogènes ciblées sont résistantes au(x) médicament(s) utilisé(s) pour ledit traitement. Dans les pays industrialisés, le transfert interhumain des pathogènes d'origine alimentaire *Salmonella* et *Campylobacter* est chose rare. Toutefois, les données épidémiologiques de ces pays démontrent que l'acquisition de bactéries résistantes provenant d'animaux et transmises aux aliments constitue une source considérable d'infections d'origine alimentaire antibiorésistantes chez l'homme. (⁹, ¹⁰, ¹¹)

8. L'utilisation d'agents antimicrobiens à des fins de stimulation de la croissance chez les animaux destinés à la consommation pose un problème particulier lorsqu'il s'agit d'agents antimicrobiens utilisés ou susceptibles d'être utilisés pour traiter des humains ou des animaux, ou lorsque ces agents antimicrobiens sont réputés favoriser la résistance croisée d'agents antimicrobiens utilisés en médecine humaine. Voici certains exemples de résistance croisée entre les différentes classes d'agents antimicrobiens utilisés à la fois à des fins de stimulation de la croissance des animaux et de traitement chez l'homme : tylosin/érythromycine, (macrolides), virginiamycine/pristinamycine (streptogramines), avoparcine/vancomycine (glycopeptides) et avilamycine/everninomycine.

Sensibilité antimicrobienne et transfert de résistance

9. La définition clinique d'un micro-organisme résistant par rapport à un micro-organisme sensible relève de l'efficacité potentielle d'un médicament à traiter une infection donnée. La sensibilité d'une bactérie à un agent antimicrobien est une caractéristique quantitative, habituellement exprimée sous forme de la concentration minimale inhibitrice (CMI), qui indique la plus faible concentration d'un agent antimicrobien particulier requise pour empêcher le développement de la bactérie testée dans des conditions de laboratoires normales. Divers groupes d'experts ont proposé des points critiques pour déterminer le caractère résistant ou sensible des différentes bactéries pathogènes. Ces points critiques permettraient aux médecins et vétérinaires de sélectionner les agents antimicrobiens appropriés. Bon nombre d'agents antimicrobiens sont dérivés de micro-organismes et, par conséquent, la résistance à ces antimicrobiens constitue un phénomène naturel. Les micro-organismes qui de prime abord ne sont pas définis comme une cible pour un médicament antimicrobien sont désignés comme étant naturellement ou intrinsèquement résistants.

10. Les micro-organismes peuvent cependant acquérir une résistance antimicrobienne : la modification de leur ADN (mutations) ou l'acquisition d'ADN étranger peut influencer la sensibilité du micro-organisme à un agent antimicrobien.

11. Les mutations, qui se produisent naturellement dans le génome, constituent un des mécanismes d'acquisition de la résistance chez certains micro-organismes. L'absorption de la résistance d'ADN étranger intermédiaire constitue un autre mécanisme important d'acquisition de résistance. La nature a mis au point différents systèmes de transfert génétique entre bactéries (conjugaison, transformation,

⁹ Threlfall E, Frost J, Ward L, et Rowe B. Increasing spectrum of resistance in multi resistant *Salmonella typhimurium*. Lancet 347:1053-1054, 1996.

¹⁰ Harris N, Weiss N, Nolan C. The role of poultry and meats in the etiology of *Campylobacter jejuni/coli enteritis*. Am J Pub Health 76(4):407-411, 1986.

¹¹ Tauxe RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrial nations. Dans : Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS, Eds. *Campylobacter jejuni: Current and Future Trends*. American Society for Microbiology, Washington, D.C., pp. 9-12, 1992.

transduction et transposition). Ces mécanismes se sont avérés propices à la propagation de gènes résistants. Un certain nombre de bactéries se partagent ainsi les différents gènes résistants. Les éléments génétiques mobiles transportent souvent plusieurs agents antimicrobiens de manière simultanée. Les bactéries multirésistantes posent un problème particulier car l'utilisation d'un agent antimicrobien peut favoriser la sélection de plusieurs gènes résistants. Ce phénomène est qualifié de co-sélection de la résistance.

12. Les bactéries se multiplient par division ce qui signifie que toute bactérie peut hériter de la résistance de ses ancêtres. En présence d'antibiotiques, les bactéries résistantes peuvent se propager très rapidement en raison de leur capacité sélective. Il est généralement admis que tous les antimicrobiens peuvent favoriser la sélection de bactéries résistantes. En outre, il a été démontré qu'il existe une relation complexe entre l'utilisation d'agents antimicrobiens et l'émergence de bactéries résistantes. Il semble que de nos jours, l'efficacité des agents antimicrobiens repose essentiellement sur une utilisation prudente des antibiotiques.

Activités entreprises à ce jour

13. Les scientifiques ont commencé à étudier les effets potentiels de l'utilisation à long terme d'antibiotiques peu longtemps après que les éleveurs aient commencé à utiliser des agents antimicrobiens pour traiter les animaux destinés à la consommation. Les études et les rapports clés rédigés à ce jour sont examinés ci-dessous.

Comité Netherthrope – 1960

14. Ce comité, mis sur pied au Royaume-Uni dans le but d'étudier les répercussions possibles sur la santé humaine de l'utilisation d'antibiotiques subthérapeutiques chez les animaux destinés à la consommation, a conclu qu'il n'existait aucune preuve de danger pour la santé humaine associée à l'utilisation de tels antibiotiques.

Comité Swann – 1969

15. Ce Comité, lui aussi mis sur pied au Royaume-Uni, ne rapporta aucun danger pour l'homme ou les animaux associé à l'utilisation d'antibiotiques chez la volaille et les porcins. Il établissait cependant un lien entre une poussée de salmonellose chez l'homme et l'usage d'antibiotiques à des fins thérapeutiques chez des veaux malades. Le comité recommandait que :

- les antibiotiques utilisés pour les animaux soit répartis en deux classes, « alimentation » et « thérapeutiques » ;
- les médicaments utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme ou chez les animaux ne soient pas inclus dans la catégorie des antibiotiques « thérapeutiques » ;
- les antibiotiques « thérapeutiques » ne devraient être disponibles que sur ordonnance.

Force d'intervention de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis - 1970

16. La rapport de la force d'intervention intitulé « *The Use of Antibiotics in Animal Feeds* » concluait que :

- L'utilisation de quantités subthérapeutiques d'antimicrobiens favorisait la sélection et le développement de bactéries résistantes.
- Les animaux qui faisaient l'objet d'un traitement antimicrobien constituaient des réservoirs potentiels d'agents pathogènes résistants aux antibiotiques et pouvaient être à l'origine de maladies humaines.
- L'utilisation d'agents antimicrobiens entraînait une prévalence accrue de bactéries multirésistantes chez les animaux.
- Des bactéries résistantes étaient présentes dans la viande et les produits à base de viande.
- La prévalence des bactéries résistantes aux antimicrobiens chez l'homme avait augmenté.

Étude du U.S. Institute of Medicine – 1988

17. En 1988, le *Institute of Medicine* (IOM) examinait l'ensemble des informations disponibles concernant la résistance aux antibiotiques. Un Comité d'experts fut mis sur pied pour déterminer les risques pour la santé humaine découlant de l'usage de doses subthérapeutiques de pénicilline et de tétracyclines à des fins de stimulation de la croissance, d'indice de conversion et de prévention des épizooties. Le Comité élaborait un modèle d'analyse des risques dans son rapport intitulé « *Human Health Risks with the Subtherapeutic Use of Penicillin or Tetracyclines in Animal Feed* » à partir des données ne concernant que les infections dues à la salmonelle ayant entraîné le décès d'êtres humains. Le Comité fit état de bon nombre de preuves indirectes selon lesquelles l'utilisation subthérapeutique et thérapeutique d'antimicrobiens comportait des dangers potentiels pour la santé humaine mais fut incapable de démontrer que l'utilisation de pénicilline ou de tétracycline ait été à l'origine du décès d'un individu par la salmonellose. Le Comité recommandait toutefois que cette question fasse l'objet d'études plus approfondies.

Rapport de l'ASM – 1995

18. La *American Society of Microbiology* (ASM), qui compte parmi ses membres des spécialistes de la microbiologie médicale et animale, faisait part dans son rapport publié en 1985 de sérieuses inquiétudes quant à l'utilisation d'antibiotiques chez l'homme et chez l'animal et à l'augmentation de la résistance antimicrobienne. Le rapport préconisait une surveillance accrue de la résistance en sol américain, une éducation plus poussée en matière d'utilisation d'antimicrobiens et des risques associés à ces substances et une intensification des recherches en matière de développement de nouveaux agents antimicrobiens, de vaccins et de mesures axées sur la prévention de maladies. Le rapport critiquait la surutilisation des antibactériens en médecine humaine tout en soulignant l'utilisation répandue de ces substances dans la production animale, attribuable en partie à la transformation de fermes d'élevage en installations contenant un grand nombre d'animaux en claustration. Le rapport affirmait clairement que la résistance aux antibiotiques était un problème mondial.

Réunion de l'OMS – 1997

19. En 1997, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) organisait une réunion d'experts à Berlin, en Allemagne, dans le but de déterminer si l'utilisation d'antimicrobiens entraînait ou non la résistance antimicrobienne chez l'homme. Les experts voulaient alors identifier les problèmes médicaux potentiels que pourrait entraîner l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la

consommation et émettre des recommandations pour tenter de résoudre ce problème. Le groupe d'experts condamnait l'utilisation d'agents antimicrobiens à des fins de stimulation de la croissance lorsque ces agents antimicrobiens étaient aussi utilisés en médecine humaine ou lorsqu'ils étaient susceptibles de favoriser la résistance croisée chez les antimicrobiens utilisés chez l'homme à des fins thérapeutiques. Le groupe recommandait également que les stimulateurs de croissance non antimicrobiens fassent l'objet de recherches spécifiques et que le risque pour la santé humaine associé à l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation soit évalué de manière précise. Le groupe réclamait une surveillance accrue de la résistance au sein des isolats d'entérobactéries provenant d'animaux destinés à la consommation ou d'aliments d'origine animale. En outre, le groupe recommandait que la gestion des risques au niveau du producteur fasse appel à une utilisation prudente des agents antimicrobiens.

Étude de l'OIE – 1998

20. Le rôle du commerce international des animaux, des produits d'origine animale et des aliments du bétail dans la propagation de l'antibiorésistance et les mécanismes potentiels de maîtrise de la propagation des facteurs de résistance des agents infectieux.

21. Les conclusions d'une première enquête menée par l'OIE sur les activités et capacités actuelles en matière de détection et de maîtrise de l'antibiorésistance au sein des 50 pays européens furent présentées en 1998. Elles indiquaient la nécessité de déployer des efforts supplémentaires pour élaborer des programmes officiels de surveillance et de maîtrise de la résistance antimicrobienne et pour accroître l'harmonisation des méthodes de laboratoire dans le but d'améliorer la fiabilité et la comparabilité des données sur la résistance ainsi obtenues. Cette étude démontrait également que l'analyse des risques n'était pas utilisée de manière systématique par les pays qui envisageaient la mise en place de mesures d'hygiène. ⁽¹²⁾

Réunion de l'OMS – 1998

22. En juin 1998, l'OMS tenait une autre réunion, à Genève, en Suisse, afin d'étudier spécifiquement la question de l'utilisation des quinolones chez les animaux destinés à la consommation. Les participants convenaient alors que l'utilisation d'antimicrobiens favorisait le développement de la résistance et que certains organismes résistants, tels *Salmonella*, *E. coli* et *Campylobacter*, transmis aux humains par l'entremise des aliments, présentaient des dangers potentiels pour la santé humaine. Les experts concluaient également qu'il fallait recueillir des informations supplémentaires pour évaluer avec exactitude le risque associé à l'utilisation de ces produits chez les animaux. Ils appuyaient cependant l'utilisation de quinolones pour traiter, le cas échéant, les animaux malades.

Rapports du Comité d'expert de l'UE – 1999

23. En mai 1999, le Comité directeur scientifique de la Commission européenne publiait un rapport sur la résistance antimicrobienne. Le Comité convenait de la nécessité d'adopter rapidement des mesures pour réduire de manière harmonieuse l'utilisation globale des agents antimicrobiens dans

¹² Rapports exhaustifs sur les composants techniques soumis au Comité international ou aux Commissions régionales (1998). Office international des épizooties.

tous les secteurs. Le Comité soumettait quatre recommandations principales : 1) une utilisation prudente des agents antimicrobiens, 2) la prévention des infections et le confinement des organismes résistants, 3) le développement de nouvelles modalités de prévention et de traitement des infections et 4) le contrôle et l'évaluation de l'impact des interventions. En se basant sur les activités courantes de ce Comité et les autres informations disponibles, les ministres de l'agriculture de l'UE décidaient en décembre 1998 d'interdire quatre antibiotiques utilisés couramment à des doses subthérapeutiques pour stimuler la croissance des animaux. L'interdiction d'utiliser le bacitracine-zinc, la spyramicine, la tylosine et la virginiamycine dans les aliments destinés aux animaux entrera en vigueur dans les quinze pays membres le 1^{er} juillet 1999.

24. Le Comité pour les médicaments vétérinaires (CVMP) recommandait dans son rapport de juillet 1999 le développement de modèles pour évaluer les probabilités de l'émergence de l'antibiorésistance chez les animaux et de sa transmission éventuelle à l'homme. Le CVMP recommandait également une évaluation avant commercialisation de l'incidence des agents antimicrobiens sur le développement de la résistance, l'élaboration de stratégies pour maintenir l'efficacité des produits vétérinaires tout en réduisant les risques potentiels pour la santé publique et l'élaboration de politiques pour une utilisation prudente de ces antimicrobiens. À la suite de ce rapport, le CVMP adoptait un plan stratégique d'élaboration de directives en janvier 2000.

Conférence internationale de l'OIE sur la résistance aux antimicrobiens - 1999

25. En mars 1999, l'Office international des épizooties (OIE) organisait une conférence internationale sur la résistance antimicrobienne afin de faciliter le dialogue entre les parties intéressées et les décideurs des domaines de la médecine humaine et animale. Cette conférence mit en évidence la nécessité de respecter la procédure établie en matière d'analyse des risques et de gérer la résistance aux antimicrobiens selon des principes scientifiques. Les pays participants utilisèrent la conférence comme tribune pour faire part de leurs activités et de leur capacité de réglementation actuelles en matière de détection et de quantification de la résistance antimicrobienne. Une deuxième réunion est prévue pour octobre 2001 afin d'examiner l'avancement de nos connaissances en matière de développement de la résistance antimicrobienne chez l'homme et chez les animaux ainsi que les progrès accomplis au niveau des problèmes liés aux médicaments humains et vétérinaires. Cette réunion servira également à examiner les mesures mise en place par les autorités de réglementation et autres pour confiner la résistance aux antimicrobiens.

Rapport du Comité technique consultatif mixte d'experts sur l'antibiorésistance (JETACAR) – 1999

26. Le JETACAR fut constitué en 1998 et chargé par le ministre australien de la Santé et des Services à la famille et par le ministre australien des Industries primaires et de l'Énergie d'étudier la question de la résistance antimicrobienne sous un angle scientifique. Le Comité était composé d'experts de la santé publique, de la médecine humaine et vétérinaire, de la biologie moléculaire et des industries primaires. Le Comité a étudié les preuves scientifiques témoignant de la relation entre l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à la consommation d'une part et l'émergence et la sélection de bactéries antibiorésistantes et leur transmission à l'homme d'autre part, avant de soumettre ses recommandations en vue d'une gestion appropriée de l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à la consommation. Les principales parties intéressées ont ensuite été invitées à soumettre des données scientifiques au cours des délibérations du Comité et de la rédaction du rapport

provisoire qui fut publié en mars 1999. Le rapport final fut quant à lui publié en septembre 1999. Le JETACAR y confirmait le danger que représente l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à la consommation pour la sécurité alimentaire et la santé humaine, ce danger devant être évalué en fonction des avantages qu'offrent les antibiotiques en matière de médecine vétérinaire, de productivité alimentaire et de protection des animaux.

27. La réaction du gouvernement du Commonwealth au rapport du JETACAR fut publiée en août 2000 par divers ministères australiens (*Health and Aged Care and Agriculture, Fisheries and Forestry*). Le gouvernement du Commonwealth y reconnaissait la menace que représentent les organismes antibiorésistants pour la santé humaine et entérinait l'objectif des recommandations soumises par le JETACAR. La réaction du gouvernement mettait également en évidence la nécessité d'une approche coordonnée et équilibrée pour mieux gérer l'utilisation des antibiotiques chez l'homme et chez les animaux destinés à la consommation. Le gouvernement du Commonwealth convenait de la mise sur pied de deux groupes chargés de la mise en œuvre du plan, soit un Groupe consultatif d'experts sur les antibiotiques patronné par le *National Health and Medical Research Council* et un Groupe interministériel de mise en œuvre JETACAR chargé de superviser et de coordonner la réaction soutenue du gouvernement au rapport JETACAR.

Principes mondiaux de l'OMS pour le confinement de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation – 2000

28. L'OMS a organisé une consultation d'experts en juin 2000, à laquelle participaient l'organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Office international des épizooties, dans le but de développer des principes mondiaux pour le confinement de la résistance antimicrobienne chez les animaux destinés à la consommation. L'objectif de la consultation d'experts et de l'élaboration de principes mondiaux est de réduire au minimum les effets néfastes sur la santé publique de l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à la consommation tout en favorisant une utilisation sûre et efficace de ces antibiotiques en médecine vétérinaire. Les Principes constituent un ensemble de recommandations visant à réduire la surutilisation et le mésusage d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation dans le but d'assurer la protection de la santé humaine. Les Principes sont partie intégrante d'une stratégie mondiale globale de l'OMS pour le confinement de la résistance antimicrobienne. Ces Principes soutiennent et renforcent les recommandations antérieures de l'OMS telles que la nécessité de suspendre l'utilisation d'agents antimicrobiens en tant que stimulateurs de croissance, en attente des résultats des évaluations exhaustives de leur impact sur la sécurité de la santé humaine, et la nécessité de mettre en place des systèmes de surveillance de la consommation d'agents antimicrobiens.

Groupe d'experts de l'OIE sur la résistance antimicrobienne – 2000

29. Le Groupe d'experts de l'OIE sur la résistance antimicrobienne fut mis sur pied en janvier 2000, à la requête du Comité International de l'OIE. Appuyé par la FAO et l'OMS, le Groupe d'experts de l'OIE a élaboré les cinq directives suivantes en matière de résistance antimicrobienne :

1. Méthodologie d'évaluation des risques vis-à-vis l'impact potentiel des bactéries d'origine animale résistantes aux antimicrobiens sur la santé publique ;
2. Utilisation prudente et responsable d'agents antimicrobiens en médecine vétérinaire ;

3. Contrôle des quantités d'agents antimicrobiens utilisés pour l'élevage du bétail ;
4. Harmonisation des programmes nationaux de contrôle et de surveillance de la résistance antimicrobienne chez les animaux et dans les aliments d'origine animale ;
5. Standardisation et harmonisation des méthodes de laboratoire utilisées pour la détection et la quantification de la résistance antimicrobienne.

CODE D'USAGES PROPOSÉ POUR RÉDUIRE AU MINIMUM ET CONFINER LA RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE

30. Le Code d'usages proposé pour réduire au minimum et contenir la résistance antimicrobienne (Voir Annexe B) s'inspire de la Ligne directrice de l'OIE pour une utilisation responsable et prudente des agents antimicrobiens en médecine vétérinaire. Plusieurs codes d'usages portant sur l'utilisation d'agents antimicrobiens et les conditions de cette utilisation ont été pris en considération pour l'élaboration de la Ligne directrice de l'OIE. L'objectif principal de la Ligne directrice de l'OIE est de définir les responsabilités des autorités et des parties intéressées quant à l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Elle définit les responsabilités respectives des autorités et des divers groupes impliqués dans l'homologation, la production, le contrôle, la distribution et l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation, y compris les responsabilités des autorités nationales compétentes, de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, des vétérinaires, des pharmaciens et des producteurs.

DOMAINES SPÉCIFIQUES DEVANT FAIRE L'OBJET DE NOUVELLES INITIATIVES

31. Le caractère multidimensionnel de la résistance antimicrobienne requiert une approche coordonnée soutenue entre les différentes organisations internationales concernées pour parvenir à élaborer des politiques scientifiques efficaces en matière d'évaluation des risques. Le CCRVDF doit donc travailler en étroite collaboration avec les autres organismes internationaux de réglementation et de normalisation concernés afin de tenir compte des divers développements et initiatives internationales en matière de réglementation et de s'assurer que ses conclusions respectent les conventions et ententes internationales en vigueur. Une telle coopération permettrait également de réduire au minimum le dédoublement. Une coordination de tous les instants entre le CCHA et le CCRVDF, voir même le CCPR, qui respecte leur cadre des attributions respectif, sera un outil indispensable.

32. Au sein même du Codex, plusieurs groupes examinent actuellement les effets sur la santé publique de l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Les efforts actuels déployés par le Codex se situent au niveau du CCHA, de l'ITFAF, du CCRVDF et du JECFA. Compte tenu de la nature des membres participants, les diverses approches adoptées par ces groupes pour comprendre l'impact de la résistance antimicrobienne sur la santé publique sont essentiellement axées sur des disciplines professionnelles : profils de risques microbiologiques pour le CCHA, sécurité des résidus pour le CCRVDF et le JECFA, et usages alimentaires et fabrication des aliments de bétail pour l'ITFAF.

33. Compte tenu de ses compétences générales reconnues en matière d'hygiène alimentaire, plus particulièrement en matière de microbiologie alimentaire, le CCHA a pour mission de proposer des mesures susceptibles d'améliorer la qualité microbiologique des aliments d'origine animale. Ces

mesures visent à réduire la charge des bactéries sensibles ou résistantes aux antimicrobiens dans les aliments d'origine animale. Le CCHA devrait également identifier les pathogènes ou combinaisons pathogène/produit, y compris les pathogènes résistants aux antimicrobiens, qui doivent faire l'objet d'une évaluation des risques microbiologiques en priorité.

34. Le CCRVDF devrait s'impliquer dans la réduction de la prévalence des bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Le CCRVDF est constitué de personnes chargées de la gestion globale des médicaments vétérinaires, plus particulièrement de l'homologation des médicaments vétérinaires. Le CCRVDF possède une certaine expérience en matière de résistance antimicrobienne suite à l'établissement de LMR pour les résidus d'agents antimicrobiens. Ses activités courantes font appel à une approche basée sur l'analyse des risques, y compris à l'élaboration d'une politique scientifique d'évaluation des risques. Pour ces raisons, le CRVDF devrait assumer la responsabilité des éléments suivants :

- développer une politique d'évaluation des risques associés aux bactéries animales résistantes aux antimicrobiens ;
- déterminer les évaluations des risques devant être effectuées en priorité par un groupe d'experts compétent en collaboration avec le CCHA ; et
- proposer des recommandations susceptibles d'aider les pays membres du Codex à s'acquitter de leurs responsabilités en matière de gestion des risques, à partir des résultats obtenus par les évaluations des risques citées précédemment.

35. Conformément au Cadre stratégique provisoire de la Commission du Codex Alimentarius (CCA),¹³ le CCRVDF devrait aussi envisager l'application la plus vaste possible de l'analyse des risques, en fonction des principes établis par le Codex. Actuellement, la CCA juge prioritaire l'établissement de principes pratiques valables pour l'application de l'analyse des risques au niveau national et international.

36. Le Code d'usages pour réduire au minimum et confiner la résistance antimicrobienne (Annexe B) propose des directives supplémentaires pour une utilisation responsable et prudente des agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Ce Code d'usages doit être utilisé conjointement avec le Code d'usages international recommandé en matière de contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires (CAC/RCP 38). L'avant-projet de Code d'usages pour réduire au minimum et confiner la résistance antimicrobienne décrit une approche polyvalente pour s'attaquer au problème complexe de la réduction de l'émergence de bactéries résistantes aux antimicrobiens et des déterminants de la résistance chez les animaux et réduire au minimum leur transmission ultérieure à l'homme par le biais de la chaîne alimentaire.

¹³ ALINORM 01/6, Commission du Codex Alimentarius, Vingt-quatrième session, du 2 au 7 juillet 2001, Centre international de conférences de Genève, Suisse,

Annexe A

Principales activités internationales en matière de résistance antimicrobienne

Organisation internationale	Activité reliée à la résistance
Organisation mondiale de la santé	<ul style="list-style-type: none"> • Confinement de la résistance antimicrobienne chez les animaux destinés à la consommation • Utilisation prudente d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation • Recherche • Élaboration de recommandations relatives aux programmes de surveillance, à l'utilisation d'antimicrobiens en aquaculture, au contrôle de l'utilisation de médicaments chez les animaux destinés à la consommation • Examen de l'impact de l'élimination de l'utilisation des antimicrobiens en tant que stimulateurs de croissance sur l'élevage
Groupe d'experts <i>ad hoc</i> de l'OIE sur la résistance antimicrobienne	<ul style="list-style-type: none"> • Techniques d'évaluation des risques • Standardisation et harmonisation des méthodes de laboratoires • Harmonisation des programmes nationaux de contrôle de la résistance antimicrobienne • Lignes directrices pour une utilisation prudente des antibiotiques en élevage • Lignes directrices pour le contrôle de la quantité d'antibiotiques utilisées en élevage
Principes de l'OIE pour une utilisation prudente	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'effet thérapeutique tout en réduisant au minimum le développement de la résistance • Les antibiotiques en tant qu'éléments indispensables d'une stratégie de gestion • Lignes directrices pour une utilisation prudente établies en fonction d'une application pratique à l'échelle mondiale • Anticipation de l'élimination des risques de toute prescription excessive suite à la mise en œuvre des lignes directrices pour une utilisation prudente et à l'engagement des vétérinaires

Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction terminée du document de travail « Profil de risque de la présence de bactéries résistantes aux antimicrobiens dans les aliments (le profil de risque comporte une description d'un problème de sécurité microbiologique alimentaire et une analyse de la situation pour déterminer l'ampleur et la nature du problème ainsi que la ou les mesures qui devront être prises, y compris une évaluation des risques.) • Identification du ou des dangers microbiologiques à l'origine du problème • Identification de la source du danger • Identification des mécanismes de développement de la résistance • Identification des réservoirs de bactéries résistantes • Identification des facteurs susceptibles de contribuer à la propagation des bactéries résistantes • Identification des types d'effets néfastes et de leur gravité ainsi que des populations affectées
Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments	<ul style="list-style-type: none"> • Les États-Unis pilotent un groupe de rédaction chargé de définir le champ d'application des activités de ce comité • Le groupe de travail doit aussi préparer un avant-projet de code d'usages pour une utilisation prudente
Force d'intervention intergouvernementale <i>ad hoc</i> du Codex sur l'alimentation des animaux	<p>Se préoccupe des différents aspects des aliments destinés aux animaux et des pratiques d'alimentation qui ont une incidence sur la sécurité alimentaire, y compris sur la résistance antimicrobienne</p>
Groupe de travail du VICH sur la résistance antimicrobienne	<p>Groupe d'experts qui développe actuellement des directives concernant les études sur la résistance chez les animaux destinés à la consommation et l'étiquetage judicieux des produits antimicrobiens</p>

Annexe B**AVANT-PROJET DE CODE D'USAGES PROPOSÉ POUR RÉDUIRE AU MINIMUM ET
CONFINER LA RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE****INTRODUCTION**

1. Le présent document comporte des directives supplémentaires pour une utilisation responsable et prudente des agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Il doit être utilisé conjointement avec le Code d'usages international recommandé pour le contrôle de l'utilisation des médicaments vétérinaires CAC/RCP 38-1993. Le code proposé vise à réduire au minimum le développement de la résistance antimicrobienne susceptible d'avoir des effets néfastes sur la sécurité des aliments produits à partir d'animaux traités ou exposés et à garantir une utilisation sûre et efficace des agents antimicrobiens en médecine vétérinaire. Il définit les responsabilités respectives des autorités et des divers groupes impliqués dans l'homologation, la production, le contrôle, la distribution et l'utilisation d'agents antimicrobiens à usage vétérinaire y compris les responsabilités des autorités nationales compétentes, de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, des vétérinaires, des pharmaciens et des éleveurs.

2. Les bases d'une utilisation prudente des agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation relèvent essentiellement des résultats de la procédure d'autorisation de mise sur le marché. Elles incluent l'application des instructions relatives à l'utilisation du produit apposées sur l'étiquette ainsi que de tout avertissement présent.

3. Plusieurs codes d'usages portant sur l'utilisation d'agents antimicrobiens et les conditions de cette utilisation ont été élaborés par diverses organisations. L'élaboration du présent Code d'usages pour réduire au minimum et confiner la résistance antimicrobienne tient d'ailleurs compte de ces différents codes et en intègre certains éléments.

OBJECTIFS

4. Il importe que tous ceux qui participent à l'autorisation, à la fabrication, à la vente, à l'approvisionnement, à l'ordonnance et à la distribution d'antimicrobiens pour les animaux destinés à la consommation agissent dans le respect des lois, de manière responsable et avec une extrême rigueur dans le but de limiter la propagation des bactéries résistantes parmi les animaux et de protéger la santé des consommateurs. Les agents antimicrobiens sont des outils extrêmement efficaces pour traiter et prévenir ou maîtriser les épizooties bactériennes. Les directives pour une utilisation rationnelle des agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation incluent un ensemble de mesures et de recommandations concrètes ayant pour but de prévenir et/ou de réduire la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux afin de :

- protéger la santé des consommateurs en assurant la sécurité des aliments d'origine animale destinés à la consommation humaine ;
- prévenir ou réduire au minimum la transmission des déterminants de la résistance bactérienne au sein des populations animales afin de maintenir l'efficacité des agents antimicrobiens utilisés pour les animaux destinés à la consommation ;

- prévenir ou réduire au minimum la transmission de bactéries résistantes ou de déterminants de la résistance des animaux à l'homme afin de maintenir l'efficacité des agents antimicrobiens utilisés en médecine humaine ;
- empêcher la contamination des aliments d'origine animale par des résidus d'agents antimicrobiens à des concentrations supérieures aux LMR établies ;
- maintenir l'efficacité des agents antimicrobiens et assurer une utilisation rationnelle des antimicrobiens chez les animaux dans le but d'accroître l'efficacité de ces antimicrobiens et la sécurité des animaux ;
- se conformer à l'obligation professionnelle et à la nécessité économique de maintenir les animaux en bonne santé.

5. L'utilisation responsable d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation :

- est régie par les vétérinaires ou tous autres professionnels possédant les compétences nécessaires ;
- est partie intégrante des bonnes pratiques vétérinaires et des bonnes pratiques d'élevage. Elle tient compte des pratiques en matière de prévention des maladies telles que le recours à l'inoculation et l'amélioration des conditions en présence de difficultés évidentes au niveau de maladies ;
- cherche à restreindre l'utilisation d'agents microbiens à leur usage prévu et autorisé, tient compte de l'échantillonnage et des tests effectués au niveau de l'exploitation sur les isolats prélevés le cas échéant au cours de la production sur des animaux destinés à la consommation, et modifie la thérapie en fonction de l'émergence des problèmes ;
- devrait être basée sur les résultats de la surveillance et du contrôle de la résistance (cultures bactériennes et vérification de la sensibilité aux antimicrobiens) ;
- exclut l'utilisation d'antimicrobiens non thérapeutiques qui appartiennent aux classes d'agents antimicrobiens utilisés chez l'homme (ou soumis pour approbation), en l'absence d'une évaluation effectuée par les autorités nationales appropriées quant à l'impact de la résistance antimicrobienne sur la population humaine ;
- concerne tous les professionnels pertinents tels que :
 - les autorités administratives et scientifiques
 - l'industrie pharmaceutique vétérinaire
 - les distributeurs et autres manipulateurs d'antimicrobiens
 - les vétérinaires, pharmaciens et producteurs de bétail

RESPONSABILITÉS DES AUTORITÉS CHARGÉES DE LA RÉGLEMENTATION

6. Par l'intermédiaire d'un étiquetage adéquat du produit, les autorités nationales de réglementation chargées d'accorder l'autorisation de mise sur le marché des antimicrobiens utilisés pour les animaux destinés à la consommation jouent un rôle important dans la détermination des conditions associées à cette autorisation tout en communiquant aux vétérinaires les informations nécessaires à une utilisation prudente des antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Les gouvernements nationaux devraient adopter une approche proactive dans le cadre d'une stratégie nationale de confinement de la résistance antimicrobienne pour réduire le nombre d'antimicrobiens utilisés chez les animaux destinés à la consommation ainsi que leur incidence sur la résistance antimicrobienne et ainsi assurer leur utilisation prudente (y compris réduire la surutilisation et le mésusage).

7. L'industrie pharmaceutique est responsable de la soumission des données requises en vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur marché.

8. L'utilisation d'un agent antimicrobien chez les animaux destinés à la consommation exige une autorisation de mise sur le marché qui ne sera octroyée par les autorités compétentes que si cet antimicrobien répond aux critères de sécurité, de qualité et d'efficacité. L'examen des dossiers et des demandes d'autorisation des médicaments doit comporter une évaluation des risques que présente pour la santé des animaux et des consommateurs l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Cette évaluation doit être axée sur chaque produit antimicrobien et non pas élargie à une classe entière d'antimicrobiens visée par le principe actif concerné. L'évaluation de la sécurité doit tenir compte de l'impact potentiel sur la santé humaine de l'utilisation proposée pour l'animal destiné à la consommation, y compris de l'impact sur la santé humaine du développement de la résistance dans les animaux destinés à la consommation ciblés par l'utilisation de ces agents antimicrobiens. Si divers éventails de doses ou des durées différentes venaient à être proposés, les autorités nationales devraient apposer des directives sur l'étiquette approuvée pour le produit quant aux conditions susceptibles de réduire au minimum le développement de la résistance, si de telles informations sont disponibles. Les autorités pertinentes devraient, dans la mesure du possible, s'assurer que tous les agents antimicrobiens utilisés chez les animaux destinés à la consommation sont prescrits par des vétérinaires ou autres personnes compétentes et habilitées à le faire. Aucun antimicrobien ne devrait être administré à des animaux à moins d'avoir été évalué et autorisé en fonction de cette utilisation précise par les autorités compétentes. Les autorités chargées de la réglementation devraient, le cas échéant, accélérer le processus d'autorisation de mise sur le marché de nouvelles préparations contenant des antimicrobiens jugés aptes à contribuer de manière significative à la maîtrise de la résistance. À cet égard, l'élaboration de directives reconnues à l'échelle internationale serait un atout majeur.

9. Les pays qui ne disposent pas des ressources nécessaires pour mettre en œuvre une procédure efficace d'homologation des médicaments vétérinaires et dont l'approvisionnement en médicaments vétérinaires relève de l'importation de produits étrangers devraient :

- s'assurer de l'efficacité de leurs contrôles administratifs pour l'importation de ces médicaments vétérinaires ;
- s'assurer de la validité des procédures d'homologation du pays exportateur ;
- instaurer la coopération technique nécessaire avec les autorités compétentes pour vérifier la qualité des médicaments vétérinaires importés ainsi que la validité des conditions d'usage recommandées.

10. Les autorités chargées de la réglementation dans les pays importateurs devraient demander à l'industrie pharmaceutique de leur fournir les certificats de qualité préparés par les autorités compétentes des pays exportateurs. Chaque pays devrait s'efforcer d'empêcher le commerce, la distribution et l'utilisation de produits illégaux et frauduleux.

11. Il importe d'effectuer une évaluation axée sur le risque potentiel d'effets néfastes découlant des diverses utilisations de médicaments antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation, y compris de l'utilisation de produits autorisés actuellement. En ce qui concerne l'évaluation des produits autorisés actuellement, la priorité devrait être accordée aux produits considérés comme les plus importants en médecine humaine. La caractérisation du risque devrait tenir compte de

l'importance que revêt pour la médecine humaine le médicament ou les autres substances appartenant à cette classe de médicaments, de l'exposition potentielle de personnes aux bactéries résistantes aux antimicrobiens et à leurs gènes de résistance provenant d'animaux destinés à la consommation, ainsi que des autres facteurs scientifiques pertinents. Les antimicrobiens considérés comme indispensables pour la médecine humaine devraient faire l'objet de restrictions et leur utilisation chez les animaux destinés à la consommation devrait être pleinement justifiée par des résultats concrets de culture et de sensibilité.

Contrôle de la qualité des agents antimicrobiens

12. Des contrôles de qualité devraient être effectués :

- en conformité avec les dispositions prévues par les bonnes pratiques de fabrication ;
- pour s'assurer de la conformité des spécifications d'analyse des agents antimicrobiens utilisés en tant qu'ingrédients actifs aux dispositions des monographies approuvées ;
- pour s'assurer du maintien de la qualité et de la concentration (stabilité) des agents antimicrobiens sous forme(s) posologique(s) commercialisée(s) et ce, jusqu'à la date de péremption et dans les conditions de stockage recommandées ;
- pour s'assurer de la stabilité des antimicrobiens lorsque ceux-ci sont mélangés à des aliments ou à de l'eau potable ;
- pour s'assurer que tous les antimicrobiens sont fabriqués en fonction de la qualité et de la pureté appropriées et ainsi garantir leur sécurité et leur efficacité.

Contrôle de l'efficacité thérapeutique

13. Des données précliniques devraient être recueillies pour :

- Déterminer la posologie appropriée pour assurer l'efficacité thérapeutique de l'agent antimicrobien et limiter la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens. De tels essais précliniques pourraient faire appel à des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pour favoriser le développement de la posologie optimale.
- Les données pharmacodynamiques importantes pourraient inclure :
 - le mode d'action
 - la concentration minimale inhibitrice et la concentration bactéricide minimale
 - l'activité transitoire ou dépendante de la concentration
 - l'activité au site d'infection
- Les données pharmacocinétiques importantes pourraient inclure :
 - la biodisponibilité en fonction de la voie d'administration
 - la concentration de l'agent antimicrobien au point d'infection et sa répartition chez l'animal traité
 - le métabolisme susceptible de provoquer l'inactivation de l'agent antimicrobien
 - les voies d'excrétion

- L'utilisation de combinaisons d'agents antimicrobiens devrait se justifier par les facteurs suivants :
 - pharmacodynamiques (effets cumulatifs ou synergiques sur la bactérie cible)
 - pharmacocinétiques (maintien des concentrations des antibiotiques associés responsables des effets cumulatifs ou synergiques au site d'infection pendant la période de traitement)
- Des données cliniques devraient être recueillies afin de confirmer la validité des indications thérapeutiques et des posologies revendiquées et déterminées en phase préclinique. Les critères à prendre en considération sont les suivants :
 - la diversité des cas cliniques rencontrés au cours des essais cliniques
 - la conformité des protocoles d'essai clinique aux bonnes pratiques cliniques
 - l'admissibilité des cas cliniques étudiés en fonction des critères appropriés de diagnostic clinique et bactériologique
 - des paramètres pour l'évaluation qualitative et quantitative de l'efficacité des traitements

Évaluation du potentiel des antimicrobiens pour la sélection de bactéries résistantes

- La capacité d'un agent antimicrobien à sélectionner une bactérie résistante *in vitro* ou *in vivo* devrait être évaluée. Le concept d'études *in vivo* est présentement à l'étude.
- Dans certains cas, les essais précliniques devraient évaluer non seulement la résistance des bactéries présentes chez les animaux cibles mais également l'impact de l'utilisation d'agents antimicrobiens sur les bactéries d'origine alimentaire et/ou commensales.
- Le sponsor qui demande une autorisation de mise sur le marché d'antimicrobiens à des fins d'utilisation vétérinaire devrait en général fournir les données pertinentes pour l'évaluation du potentiel de sélection de la résistance antimicrobienne chez les espèces animales cibles lorsque le produit est utilisé selon les conditions d'utilisation prévues.
- Dans certains cas, les données précliniques et cliniques devraient être utilisées pour évaluer non seulement la résistance des bactéries pathogènes présentes chez les animaux cibles mais également l'impact de l'utilisation d'agents antimicrobiens sur les bactéries d'origine alimentaire et/ou commensales (indicateurs).

14. Il importe cependant de procéder à des recherches plus approfondies pour développer des études spécifiques appropriées pour l'évaluation du potentiel de sélection de la résistance des produits à base de médicaments antimicrobiens. Dans l'intervalle, les informations pertinentes doivent être recueillies pour permettre une évaluation adéquate de la sécurité des produits antimicrobiens étudiés présentement à des fins d'homologation pour les animaux destinés à la consommation. Les autorités chargées de la réglementation devraient élaborer des critères pour la conduite de telles évaluations et l'interprétation des résultats obtenus. Ces évaluations pourraient comporter, sans s'y limiter, les types d'information suivants :

- la concentration de l'ingrédient actif dans l'intestin de l'animal pour la posologie définie là où l'on retrouve le plus fort potentiel de la présence de pathogènes d'origine alimentaire.
- le niveau d'exposition des individus aux bactéries résistantes d'origine alimentaire ou autre

- le degré de résistance croisée au sein d'une même classe d'antimicrobiens et entre diverses classes d'antimicrobiens
- le niveau antérieur de résistance des pathogènes qui posent problème pour la santé humaine (détermination de la référence)

15. L'utilisation d'antimicrobiens non thérapeutiques (notamment à des fins de stimulation de la croissance) qui appartiennent à des classes d'agents antimicrobiens utilisés (ou soumis pour approbation) chez l'homme et les animaux devrait prendre fin ou être supprimée progressivement en l'absence d'une évaluation axées sur les risques.

Établissement de DJA (doses journalières acceptables), de LMR (limites maximales de résidus) et de délais d'attente pour les composés antimicrobiens

16. Lors de l'établissement de DJA et de LMR pour les substances antimicrobiennes, l'évaluation de la sécurité devrait tenir compte, pour cette classe de substances, des effets biologiques potentiels sur la flore intestinal humaine. Il serait souhaitable d'effectuer, à partir des essais et/ou des données *in vitro* et/ou *in vivo*, une évaluation de la capacité des résidus d'agents antimicrobiens absorbés par le consommateur à perturber la flore intestinale humaine en sélectionnant des bactéries résistantes et/ou en diminuant l'effet de barrière contre la colonisation de bactéries pathogènes.

17. Il serait également souhaitable d'établir une dose journalière acceptable (DJA) pour chaque agent antimicrobien ainsi qu'une limite maximale de résidus (LMR) pour chaque aliment d'origine animale. Les LMR permettent aux laboratoires de contrôle approuvés de s'assurer que ces médicaments sont utilisés conformément aux mesures de contrôles recommandées. Des délais d'attente devraient également être établis pour chaque médicament vétérinaire qui contient des agents antimicrobiens permettant ainsi de produire des aliments en conformité avec les LMR.

18. L'établissement des délais d'attente de chaque médicament vétérinaire tient compte des éléments suivants :

- la LMR établie pour l'agent antimicrobien concerné
- la forme pharmaceutique
- l'espèce animale cible
- la posologie et la durée du traitement
- la voie d'administration

19. Le demandeur devrait indiquer les méthodes appropriées pour la vérification réglementaire des résidus dans les aliments.

Protection de l'environnement

20. L'impact sur l'environnement de l'utilisation de l'agent antimicrobien proposé devrait être évalué. Des efforts devraient être consentis pour faire en sorte que la contamination de l'environnement par les antimicrobiens soit réduite au minimum.

Élaboration d'un sommaire des caractéristiques des produits pour chaque agent antimicrobien utilisé chez les animaux destinés à la consommation

21. Le sommaire des caractéristiques du produit renferme les informations indispensables à une utilisation appropriée des médicaments vétérinaires qui contiennent des agents antimicrobiens. Il sert de référence pour chaque médicament vétérinaire quant au contenu de son étiquette et de sa notice d'accompagnement. Ce sommaire comporte les informations suivantes :

- propriétés pharmacologiques
- espèces animales cibles
- indications thérapeutiques
- bactérie cible
- posologie et voie d'administration
- délais d'attente
- incompatibilités
- date de péremption
- sécurité de l'utilisateur
- consignes particulières avant usage
- consignes particulières pour la mise au rebut des produits non utilisés

22. Les conditions associées à une utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine vétérinaire devraient découler d'une évaluation de la sécurité qui tienne compte de l'importance de ce médicament, ou de toute autre agent antimicrobien appartenant à cette classe thérapeutique, pour la médecine humaine ou vétérinaire. Les antimicrobiens considérés comme importants pour le traitement de maladies humaines critiques ne devraient être utilisés pour les animaux qu'en l'absence de toute alternative ou en présence d'alternatives contre-indiquées. Il conviendrait de fournir au vétérinaire ou à l'utilisateur les directives appropriées pour une utilisation prudente du produit.

23. Pour certains médicaments antimicrobiens, il convient d'inclure toute information relative aux conditions d'usage qui concerne la sélection de la résistance.

Surveillance post-commercialisation de la résistance antimicrobienne

24. Il convient d'adopter une approche structurée pour l'investigation et la consignation de l'incidence et de la prévalence de la résistance.

25. Les autorités chargées de la réglementation devraient disposer d'un programme de pharmacovigilance pour le contrôle, la consignation et l'enregistrement des effets indésirables associés aux antimicrobiens, y compris de leur efficacité insuffisante vis-à-vis la résistance antimicrobienne. Les informations recueillies par l'entremise du programme de pharmacovigilance devrait être intégrées à la stratégie globale afin de réduire au minimum la résistance antimicrobienne.

26. Surveillance non spécifique

- Un programme de surveillance pourra être mis en œuvre une fois la mise sur le marché autorisée afin d'évaluer l'impact de l'utilisation d'agents antimicrobiens, plus particulièrement de ceux

utilisés de façon intensive, sur la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation. Dans certains cas, le programme de surveillance devra évaluer non seulement le développement de la résistance chez les zoopathogènes cibles mais aussi chez les pathogènes d'origine alimentaire et/ou commensaux.

27. Surveillance spécifique

- La surveillance des bactéries animales résistantes aux agents antimicrobiens est fortement recommandée. Les autorités compétentes devraient mettre en œuvre un programme basé sur les résultats de l'analyse des risques qui permette de déterminer l'ordre de priorité des antimicrobiens et des bactéries animales, que ceux-ci soient pathogènes ou non pour l'homme et pour les animaux. Pour des motifs d'efficacité, les méthodes utilisées pour l'élaboration de tels programmes (techniques de laboratoire, échantillonnage, sélection des agents antimicrobiens et des bactéries) devraient, dans la mesure du possible, être harmonisées au niveau international (consulter les documents de l'OIE sur « l'harmonisation des programmes nationaux de contrôle et de surveillance de la résistance antimicrobienne chez les animaux et dans les aliments d'origine animale » et sur la « Standardisation et l'harmonisation des méthodologies de laboratoire utilisées pour la détection et la quantification de la résistance antimicrobienne »).
- Cette surveillance épidémiologique doit s'accompagner d'une surveillance continue des quantités d'agents antimicrobiens utilisées par les vétérinaires et autres utilisateurs autorisés dans le but de promouvoir l'ordonnance rationnelle de ces produits médicaux.
- Les conditions d'utilisation de ces agents antimicrobiens en médecine vétérinaire pourront être modifiées si les résultats obtenus au cours de cette surveillance post-homologation de la résistance antimicrobienne le justifient, que ces résultats soient spécifiques ou non.

Distribution des agents antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire

28. Les autorités compétentes devraient, le cas échéant, s'assurer que les agents antimicrobiens utilisés chez les animaux destinés à la consommation sont :

- prescrits par un vétérinaire ou par toute autre personne autorisée ou formée à cet égard
- délivrés par un spécialiste autorisé de la santé animale
- fournis exclusivement par l'intermédiaire de systèmes autorisés/agrées de distribution
- administrés aux animaux par un vétérinaire ou sous la supervision d'un vétérinaire ou de son mandataire
- consignés dans des registres dûment tenus

Vérification de la publicité

29. Toute publicité relative à des agents antimicrobiens devrait être contrôlée par les autorités compétentes. Ces autorités devraient s'assurer que la publicité relative aux produits antimicrobiens :

- est conforme à l'autorisation de mise sur le marché reçue, plus particulièrement au niveau du contenu du sommaire des caractéristiques du produit ;

- se limite aux professionnels autorisés en fonction des lois nationales propres à chaque pays ;
- bénéficie de directives pour faire en sorte que la promotion des antimicrobiens soit conforme à une utilisation prudente ou à toute autre recommandation réglementaire spécifique au produit

Formation des utilisateurs d'antibiotiques

30. Cette formation, qui implique toutes les organisations professionnelles concernées, y compris les autorités chargées de la réglementation, l'industrie pharmaceutique, les écoles vétérinaires, les instituts de recherche et les associations professionnelles, doit être axée sur les éléments suivants :

- les informations relatives aux stratégies de gestion et de prévention des maladies pour réduire le recours à l'ordonnance d'antimicrobiens ;
- la capacité des antimicrobiens à sélectionner des bactéries résistantes chez les animaux destinés à la consommation qui sont susceptibles d'avoir des effets néfastes sur la santé animal ou humaine ;
- la nécessité de suivre les recommandations préconisant une utilisation responsable des agents antimicrobiens dans l'élevage, en conformité avec les dispositions prévues par les autorisations de mise sur le marché et les indications vétérinaires afin d'assurer la sécurité du consommateur d'aliments d'origine animale et donc de protéger la santé publique ; et
- les informations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pertinentes pour favoriser une utilisation prudente des antimicrobiens par le vétérinaire.

Développement de la recherche

31. Les autorités compétentes devraient faire en sorte que la recherche publique et privée :

- développe les connaissances relatives aux mécanismes d'action des antimicrobiens afin d'optimiser la posologie et l'activité thérapeutique de ces produits médicaux ;
- développe les connaissances relatives aux mécanismes de sélection, d'émergence et de propagation des gènes bactériens qui contiennent le code de la résistance aux agents antimicrobiens ;
- élabore des modèles pratiques d'application du concept d'analyse des risques pour évaluer le problème que pose le développement de bactéries résistantes pour la santé publique ;
- développe plus avant les protocoles qui permettront de prévoir au cours de l'homologation l'impact qu'aura l'utilisation proposée de ces antimicrobiens sur le taux et l'ampleur du développement de la résistance ; et
- développe d'autres méthodes de maîtrise des maladies bactériennes (vaccins, modifications des pratiques d'élevage, etc.).

RESPONSABILITÉS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE VÉTÉRINAIRE

Autorisation de mises sur le marché des antimicrobiens pour animaux destinés à la consommation

32. Il est du ressort de l'industrie pharmaceutique vétérinaire de :

- fournir toutes les informations exigées par l'autorité nationale chargée de la réglementation afin de déterminer de façon objective la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits médicaux vétérinaires ; et
- garantir la qualité de ces informations en fonction de la mise en œuvre de procédures, vérifications et essais en conformité avec les dispositions prévues par les bonnes pratiques de fabrication, les bonnes pratiques de laboratoire et les bonnes pratiques cliniques.

33. Il convient d'inciter l'industrie pharmaceutique à effectuer des études après approbation, à l'instar des produits médicaux destinés à l'homme, dans le but de solliciter l'extension des indications autorisées en vertu des connaissances pratiques. Ceci aurait pour effet de limiter toute utilisation non indiquée sur l'étiquette. Les études après approbation pourraient également servir à la revalidation de la sécurité et de l'efficacité des produits.

Commercialisation et exportation des produits médicaux vétérinaires

- seuls les produits médicaux vétérinaires agréés et autorisés devraient être vendus et fournis et ce, uniquement par l'intermédiaire de systèmes de distribution agréés et autorisés
- seuls les produits médicaux vétérinaires conformes aux normes de qualité du pays dans lequel lesdits produits sont fabriqués devraient être exportés
- fournir aux autorités nationales de réglementation les informations nécessaires pour évaluer la quantité d'agents antimicrobiens mis sur le marché

Publicité

34. Il est du ressort de l'industrie pharmaceutique vétérinaire de :

- diffuser l'information en conformité avec les dispositions prévues par l'autorisation reçue ; et
- de ne pas recommander directement et de manière inappropriée les antimicrobiens à l'éleveur d'animaux destinés à la consommation.

Formation

35. Il est du ressort de l'industrie pharmaceutique vétérinaire de :

- participer aux programmes de formation tels que définis dans la section « Formation des utilisateurs d'antibiotiques ».

Recherche

36. Contribuer à la recherche telle que définie dans la section « Développement de la recherche »

RESPONSABILITÉS DES PHARMACIENS ET/OU DES DISTRIBUTEURS

37. Les pharmaciens qui distribuent des antimicrobiens à usage vétérinaire ne devraient distribuer ceux-ci que sur ordonnance d'un vétérinaire ou de toute autre personne autorisée et tous les produits

distribués devraient être étiquetés de manière appropriée. (Voir « Responsabilités des vétérinaires – Consignation »).

38. Les pharmaciens devraient promouvoir les directives pour une utilisation responsable des antimicrobiens.

39. Les pharmaciens devraient tenir des registres détaillés de tous les antimicrobiens fournis conformément aux règlements nationaux, comportant les renseignements suivants :

- date de l'approvisionnement
- nom du vétérinaire prescripteur
- nom de l'utilisateur
- nom du produit
- numéro du lot
- quantité fournie

40. Les pharmaciens devraient s'impliquer dans les programmes de formation axés sur une utilisation responsable des antimicrobiens.

RESPONSABILITÉS DES VÉTÉRINAIRES

41. L'utilisation d'antimicrobiens ne saurait remplacer les bonnes pratiques de gestion et l'objectif fondamental du vétérinaire doit être de favoriser les bonnes pratiques d'élevage de manière à réduire au minimum la nécessité de recourir à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation.

42. En ce qui concerne les bonnes pratiques de gestion, le vétérinaire est responsable de l'identification des cas récurrents de maladies et du développement de stratégies complémentaires pour prévenir ou maîtriser la maladie. Cela peut impliquer des modifications au niveau des conditions d'élevage et des programmes d'inoculation lorsque des vaccins sont disponibles.

43. Les antimicrobiens ne devraient être prescrits que pour les animaux sous sa responsabilité. Cela implique que :

- Le producteur ou le représentant de celui-ci a confié la responsabilité de l'animal ou du troupeau au vétérinaire ;
- cette responsabilité est réelle et non pour la forme ;
- l'animal, ou les animaux ou le troupeau, a été examiné avant prescription et livraison d'un antimicrobien ou assez récemment ou suffisamment souvent pour que le vétérinaire connaisse directement la condition du ou des animaux ou l'état de santé actuel du troupeau afin qu'il puisse établir un diagnostic et rédiger une ordonnance ; et
- le vétérinaire doit tenir un registre clinique du ou des animaux ou du troupeau.

44. Il convient que les organisations vétérinaires professionnelles préparent au profit de leurs membres des directives cliniques pratiques pour chaque espèce quant à l'utilisation responsable des

antimicrobiens, en insistant sur la sélection du produit, les stratégies de prévention des maladies et les protocoles de traitement.

45. Les responsabilités des vétérinaires dans ce domaines sont les suivantes :

Utilisation d'agents antimicrobiens lorsque nécessaire

46. Dans la pratique, l'utilisation appropriée d'agents antimicrobiens constitue une décision cruciale qui doit, dans la mesure du possible, reposer sur les facteurs suivants :

- l'expérience et les compétences du vétérinaire prescripteur dans le milieu concerné ; et
- un diagnostic précis fondé sur des techniques de diagnostic appropriées.

47. À l'occasion, un groupe d'animaux susceptibles d'avoir été exposés à des bactéries pathogènes, devra être traité en l'absence d'un diagnostic précis et de vérification de la sensibilité antimicrobienne afin d'empêcher le développement d'une maladie clinique et de protéger les animaux.

Détermination du choix d'un antimicrobien en fonction de :

- L'efficacité anticipée du traitement basée sur :
 - l'expérience clinique du vétérinaire
 - l'activité de l'antimicrobien face à la bactérie pathogène concernée
 - les antécédents épidémiologiques de la station d'élevage, plus particulièrement en ce qui concerne les profils de résistance des bactéries pathogènes impliquées. Théoriquement, les profils antibiotiques devraient être dressés avant le début du traitement. Si un traitement antibiotique de première ligne devait s'avérer infructueux ou si la maladie devait réapparaître, l'utilisation d'un agent antimicrobien de deuxième ligne devra être basée sur les résultats des tests microbiologiques.
 - la voie d'administration appropriée
 - les résultats du traitement initial
 - les données pharmacocinétiques et la distribution tissulaire connues afin de s'assurer que l'agent thérapeutique sélectionné est actif au site d'infection.
 - le pronostic

Il convient que les antimicrobiens ciblent les bactéries susceptibles d'être à l'origine de l'infection afin de réduire au minimum les probabilités de développement de la résistance.

- L'absence de sélection ou en présence d'une sélection restreinte de la bactérie résistante aux antimicrobiens sous l'effet des facteurs suivants :
 - le choix du champ d'activité de l'agent antimicrobien
 - le ciblage de bactéries données
 - les sensibilités connues ou anticipées suite à la vérification de la sensibilité aux antimicrobiens
 - la posologie adéquate
 - l'utilisation de combinaisons d'agents antimicrobiens

- l'importance que revêt le médicament en médecine humaine et/ou vétérinaire. Les antimicrobiens jugés importants pour le traitement de maladies critiques chez l'homme et dont l'efficacité risque d'être compromise par l'utilisation d'antimicrobien chez les animaux destinés à la consommation, ne devraient pas faire l'objet d'une utilisation intensive lorsque d'autres thérapies sont disponibles ou indiquées.
- la voie d'administration
- **Combinaisons d'antimicrobiens**
 - L'effet synergique des combinaisons d'agents antimicrobiens sert à accroître l'efficacité thérapeutique ou à élargir le champ d'activité.
 - En outre, l'utilisation de combinaisons d'agents antimicrobiens peut empêcher la sélection de la résistance lorsque les bactéries démontrent un taux de mutation élevée vis-à-vis un antimicrobien donné.
 - D'autre part, une sélection erronée de la combinaison d'agents antimicrobiens peut, dans certains cas, intensifier la sélection de la résistance.
 - Toutefois, si la sélection d'une combinaison d'agents antimicrobiens est justifiée, le vétérinaire devrait s'assurer qu'il n'existe aucun antagonisme entre les antimicrobiens sélectionnés et vérifier la capacité des différents antibiotiques à atteindre le site d'infection dans des conditions similaires en terme de durée et de concentration, dans le but de maintenir l'efficacité des concentrations thérapeutiques aussi longtemps qu'il sera nécessaire.

Utilisation appropriée de l'agent antimicrobien sélectionné

- Toute ordonnance pour un agent antimicrobien doit faire mention du mode de traitement, de la dose, de la posologie, de la durée du traitement, du délai d'attente et de la quantité de médicament devant être administrée compte tenu de la posologie et du nombre d'animaux à traiter.
- Tous les produits médicaux devraient être prescrits et utilisés en conformité avec les conditions prévues par l'autorisation de mise sur le marché dont il est fait mention dans le sommaire des caractéristiques du produit fourni par le fabricant.

48. Si les dispositions d'étiquetage offrent une certaine souplesse, le vétérinaire devrait envisager un traitement thérapeutique suffisamment long pour favoriser la récupération complète de l'animal mais assez court pour limiter la sélection de la résistance chez les bactéries d'origine alimentaire et/ou commensales.

49. Utilisation de produits médicaux vétérinaires « non indiquée sur l'étiquette » :

50. Bien que tous les produits médicaux devraient être prescrits et utilisés en conformité avec les indications prévues par l'autorisation de mises sur le marché, le vétérinaire prescripteur devrait être habilité à modifier lesdites indication dans des circonstances exceptionnelles.

51. « L'utilisation non indiquée sur l'étiquette » d'un agent antimicrobien pourra être autorisée dans des circonstances précises, en conformité avec la loi nationale en vigueur. Il revient alors au vétérinaire de définir les conditions propices à une utilisation responsable, y compris en ce qui a trait au régime thérapeutique, à la voie d'administration et à la durée du traitement.

Consignation

52. Toutes les informations disponibles devraient être regroupées sous forme de base de données sur une période deux ans, de manière à ce que ces informations :

- facilitent le contrôle des quantités de médicaments utilisées
- contiennent la liste de tous les médicaments fournis à chaque service d'élevage
- contiennent la liste des délais d'attente des médicaments et permettent la mise à jour des informations par l'entremise d'un système approprié
- contiennent un registre des sensibilités aux antimicrobiens
- contiennent des observations relatives à la réaction des animaux aux médicaments
- permettent d'évaluer les effets indésirables des traitements antimicrobiens, y compris l'absence de réaction imputable à la résistance antimicrobienne. Les effets indésirables présumés devraient être rapportés aux autorités de réglementation appropriées.

Étiquetage

53. Tous les médicaments fournis par un vétérinaire devraient être étiquetés de façon appropriée et l'étiquette devrait indiquer à tous le moins les informations suivantes :

- le nom du propriétaire/gardien ou de la personne responsable du ou des animaux
- l'adresse des locaux où sont confinés les animaux
- le nom et l'adresse du vétérinaire prescripteur
- la date de l'approvisionnement
- le libellé « Pour usage animal seulement »
- le libellé « Garder hors de la portée des enfants »
- le délai d'attente pertinent même si celui-ci est nul

54. L'étiquette ne devrait pas masquer la date de péremption de la préparation ou toute autre information importante communiquée par le fabricant.

Formation

55. Les organisations vétérinaires professionnelles devraient participer aux programmes de formation tels que définis dans la section « Responsabilités des autorités chargées de la réglementation – Développement de la recherche ».

RESPONSABILITÉS DES PRODUCTEURS

56. Les producteurs sont chargés de prévenir les poussées de maladies et de mettre en œuvre les programmes de santé et de protection au niveau de leur exploitation. Ils peuvent, le cas échéant, demander l'aide de leur vétérinaire pour y parvenir. Toutes les personnes qui œuvrent dans le secteur des animaux destinés à la consommation ont un rôle important à jouer pour assurer une utilisation responsable des agents antimicrobiens.

57. Des efforts doivent être consentis pour faire en sorte que la contamination de l'environnement par les antimicrobiens et les bactéries résistantes soit réduite au minimum.

58. Les producteurs d'animaux destinés à la consommation doivent assumer les responsabilités suivantes :

- utiliser des produits antimicrobiens uniquement lorsque cela est nécessaire et traiter les antimicrobiens non pas comme un substitut aux bonnes pratiques de gestion, d'inoculation et d'hygiène au niveau de l'exploitation mais comme un complément à ces bonnes pratiques ;
- élaborer un plan de santé, en collaboration avec le vétérinaire responsable des animaux, qui trace les grandes lignes des mesures de prévention (par exemple un plan de lutte contre la mammite, de vermifugation, d'inoculation, etc.) ;
- utiliser les agents antimicrobiens uniquement sur ordonnance vétérinaire et en conformité avec les dispositions prévues par cette ordonnance ;
- utiliser les agents antimicrobiens en fonction de l'espèce, des doses et des usages prévus par l'étiquette agréée/enregistrée, en conformité avec les indications apposées sur l'étiquette ou les conseils donnés par un vétérinaire qui connaît bien les animaux et le site de production concernés ;
- isoler, le cas échéant, les animaux malades afin d'empêcher la transmission de la bactérie résistante ;
- se conformer aux conditions d'entreposage des antimicrobiens à l'intérieur de la station d'élevage, telles que stipulées dans le feuillet et la notice d'accompagnement ;
- se préoccuper des conditions d'hygiène associées au contact entre les différents intervenants (vétérinaires, éleveurs, propriétaires, enfants) et les animaux traités ;
- respecter les délais d'attente prévus afin de s'assurer que les concentrations de résidus dans les aliments d'origine animale ne présentent aucun risque pour la santé du consommateur ;
- éliminer les antimicrobiens excédentaires de manière sûre pour l'environnement. Les médicaments utilisés partiellement ne devraient être utilisés ultérieurement qu'en deçà de la date de péremption, dans les conditions stipulées par l'ordonnance et, si possible, en collaboration avec le vétérinaire prescripteur ;
- consigner tous les tests bactériologiques et de sensibilité dans les registres de laboratoire. Ces données devraient être à la disposition du vétérinaire chargé du traitement des animaux de manière à optimiser l'utilisation des agents antimicrobiens à l'intérieur de cette station d'élevage.
- tenir des registres précis de tous les médicaments utilisés, comportant les informations suivantes :
 - nom du produit et de la substance active et numéro du lot
 - nom du fournisseur
 - date de l'administration
 - l'identification de l'animal ou du groupe d'animaux auquel l'agent antimicrobien a été administré
- diagnostic et conditions cliniques traitées
- quantité d'agent antimicrobien administré
- délais d'attente
- résultats des tests effectués en laboratoire
- efficacité de la thérapie

- aviser le vétérinaire de tout problème associé à une maladie récidivante

CONCLUSION

59. Les agents antimicrobiens sont des outils précieux pour la maîtrise de nombreuses bactérioses aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Il est impératif que tous les pays mettent en place des systèmes adéquats pour vérifier que les antimicrobiens sont fabriqués, commercialisés, distribués, prescrits, fournis et utilisés de manière responsable et que lesdits systèmes font l'objet de vérifications adéquates.

60. Le présent document est conçu de manière à fournir une structure que les pays devraient mettre en place selon leur moyens mais dans des délais raisonnables. Certains pays auront avantage à adopter une approche par étape pour mettre en œuvre les divers éléments proposés par le présent document.

61. La disponibilité permanente de médicaments vétérinaires, substances indispensables pour assurer la protection et la santé des animaux, et par conséquent la santé de l'homme, dépendra en bout de ligne d'une utilisation responsable de ces produits par tous les intervenants au niveau de l'autorisation, de la production, de la maîtrise, de la distribution et de l'usage des agents antimicrobiens chez les animaux destinés à la consommation.