
LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS POUR L'UTILISATION CHEZ LES ANIMAUX DE RENTE DESTINÉS À L'ALIMENTATION HUMAINE DES ANTIMICROBIENS IMPORTANTS POUR LA MÉDECINE HUMAINE

NOTE D'ORIENTATION
Novembre 2017

POURQUOI L'OMS PUBLIE-T-ELLE CES LIGNES DIRECTRICES ?

L'utilisation excessive ou inadaptée des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal contribue à amplifier la menace provenant de la résistance à ces produits. Certains types de bactéries susceptibles de provoquer des infections graves chez les humains sont déjà devenus résistants à la plupart des traitements disponibles et très peu d'options prometteuses sont actuellement en cours de développement pour prendre le relais (1).

Si aucune action n'est prise aujourd'hui, la quasi-totalité des antibiotiques actuels seront inefficaces d'ici 2050 pour prévenir et traiter les maladies

humaines et les coûts entraînés par la perte de ces médicaments en termes de productivité nationale (2, 3) dépasseront US \$100 billions. Tout cela souligne la pertinence du slogan de la Journée mondiale de la Santé sur la résistance aux antimicrobiens, lancée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2011 : « Pas d'action aujourd'hui, pas de traitement demain » (4).

Des preuves scientifiques démontrent clairement que la surutilisation des antibiotiques chez l'animal peut contribuer à l'émergence de résistances aux antibiotiques (5).

La maîtrise de la consommation d'antibiotiques dans la production animale destinée à l'alimentation humaine est un facteur important dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale, car : i) les antibiotiques utilisés chez les animaux de rente sont identiques aux antibiotiques servant à traiter les infections bactériennes humaines ou font appel à un mécanisme similaire ; ii) le volume d'antibiotiques utilisés chez l'animal, y compris comme promoteurs de croissance, est en hausse partout dans le monde, avec la croissance de la demande en protéines animales (6) ; et iii) les maladies d'origine alimentaire, y compris les infections bactériennes, sont une cause majeure de mortalité et de morbidité pour les humains, et en particulier pour les enfants (7). En outre, l'emploi d'antibiotiques dans la production alimentaire, notamment pour promouvoir la croissance, est aussi associé à la multirésistance de certains agents pathogènes, en raison de l'usage prolongé d'associations de médicaments à des doses infrathérapeutiques (faibles doses permettant le développement plus facile d'une résistance).

Les humains sont exposés à des bactéries résistantes provenant de la production animale par des voies multiples, dont la consommation de produits alimentaires contaminés, le contact direct homme/animal dans les fermes et les abattoirs ainsi que la transmission indirecte par le biais de l'environnement.

Conformément à son mandat de protection de la santé publique, l'OMS a élaboré ces lignes directrices dans le but de préserver l'efficacité des antibiotiques importants pour la médecine humaine en réduisant leurs usages inutiles chez les animaux.

Cette élaboration s'est effectuée selon un processus OMS rigoureux et sur la base de preuves scientifiques solides, qui étayent des recommandations adaptées à tous les pays, que leurs revenus soient faibles ou élevés, et à toutes les échelles de la production animale destinée à l'alimentation humaine

DANS QUEL CADRE S'INSCRIVENT CES LIGNES DIRECTRICES ?

Ces lignes directrices ont été établies à partir de dizaines de rapports d'experts et d'évaluations du rôle des usages agricoles des antibiotiques dans l'amplification de la menace émanant de la résistance à ces médicaments ; elles font partie des réponses les plus directes et les plus tangibles de l'OMS au Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, adopté par la Soixante Huitième Assemblée mondiale de la Santé, en mai 2015 (8) et à la déclaration politique formulée lors de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies, en septembre 2016 (9).

Les présents documents reconnaissent la nature mondiale de la résistance aux antibiotiques et la propagation rapide des organismes résistants et des

déterminants génétiques de la résistance à travers les continents. Ils reconnaissent aussi que tous les usages des antibiotiques, tant chez l'homme que chez l'animal, contribuent au développement de résistances chez les bactéries.

Ces lignes directrices sont en accord avec le travail mené par un groupe d'experts de l'OMS qui a publié des rapports sur l'intérêt d'évaluer les usages agricoles pour préserver l'efficacité des antibiotiques importants pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses chez l'homme (10). Cette démarche est aussi cohérente avec l'approche multilatérale (approche « Un monde, une santé »), adoptée pour gérer les risques sanitaires aux interfaces des écosystèmes homme/animal (11).

QUELLES SONT LES RECOMMANDATIONS FIGURANT DANS CES LIGNES DIRECTRICES ?

Les présentes lignes directrices contiennent des recommandations reposant sur des preuves tirées de revues systématiques et de revues de la littérature, et des déclarations relatives aux bonnes pratiques qui s'appuient sur l'expérience acquise par les experts. Ces recommandations portent sur l'utilisation d'antibiotiques chez l'animal à différentes fins, à savoir la promotion de la croissance, la prévention de la morbidité en l'absence de maladie

ainsi que le traitement et l'endiguement des maladies diagnostiquées. Les recommandations font appel à la liste OMS des antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine (Liste CIA de l'OMS) (10), qui regroupe tous les antibiotiques actuellement utilisés chez l'homme et chez l'animal en trois catégories : « importants », « hautement importants » et « d'une importance critique », en fonction de leur importance pour la médecine humaine (voir annexe).

Recommandations

1. L'OMS recommande une réduction globale de l'utilisation chez les animaux de rente de toutes les classes d'antimicrobiens importants sur le plan médical.
2. L'OMS recommande de restreindre complètement chez les animaux de rente l'utilisation comme promoteurs de croissance de toutes les classes d'antimicrobiens importants sur le plan médical.
3. L'OMS recommande de restreindre complètement l'utilisation de toutes les classes d'antimicrobiens importants sur le plan médical pour prévenir chez les animaux de rente la survenue de maladies infectieuses non encore cliniquement diagnostiquées.*
4. L'OMS suggère de ne pas utiliser d'antimicrobiens classés comme d'importance critique en médecine humaine pour endiguer la dissémination d'une maladie infectieuse diagnostiquée cliniquement

parmi un groupe d'animaux de rente. L'OMS suggère aussi de ne pas utiliser d'antimicrobiens classés comme d'importance critique et les plus prioritaires en médecine humaine pour traiter les animaux de rente présentant une maladie infectieuse cliniquement diagnostiquée.**

Considérations particulières :

**Sur la base des conseils d'un vétérinaire professionnel, connaissant les antécédents de maladie dans le troupeau, ces usages peuvent être autorisés s'il existe un risque important que les animaux contractent une maladie infectieuse particulière.*

***Sur la base des conseils d'un vétérinaire professionnel, ces usages peuvent être autorisés si aucun autre médicament n'est disponible pour traiter les animaux infectés ou pour prévenir la dissémination de la maladie diagnostiquée au sein de groupes d'animaux.*

Déclarations relatives aux bonnes pratiques

1. Toute nouvelle classe ou nouvelle association d'antimicrobiens mise au point pour être utilisée chez l'homme sera considérée comme d'une importance critique pour la médecine humaine en l'absence de catégorisation différente par l'OMS.
2. Les antimicrobiens importants sur le plan médical qui ne sont pas employés actuellement dans la production alimentaire ne devront pas l'être non plus dans l'avenir, et notamment pas chez les animaux de rente ou sur les végétaux.

QUI A MIS AU POINT CES RECOMMANDATIONS ?

Une première version des recommandations figurant dans ces lignes directrices a été élaborée par le groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG), composé de 13 experts externes issus de cinq Régions OMS, sous la direction générale d'un groupe de pilotage de l'OMS. Le GDG était un groupe diversifié, réunissant des individus qualifiés qui possèdent des expertises en médecine humaine, en médecine vétérinaire, en microbiologie, dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens, en économie de l'agriculture et en éthique vétérinaire, ainsi qu'un représentant d'une organisation représentant les consommateurs. Un des membres du GDG était un méthodologiste spécialiste de GRADE. Les membres de ce groupe ont été nommés et sélectionnés de manière à obtenir une représentation géographique et une répartition homme/femme équilibrées. Des commentaires ont été publiquement sollicités concernant le choix des membres proposé pour le GDG avant leur confirmation. Les intérêts déclarés ont été gérés conformément à la politique de l'OMS. Les conflits d'intérêts potentiels des membres ont été évalués par le Secrétariat de l'OMS et tous ont été jugés insignifiants. L'ensemble du processus a été supervisé par le Comité d'examen des directives de l'OMS, qui a approuvé les lignes directrices finales.

Ces lignes directrices ont été élaborées en transposant les preuves tirées de revues systématiques et de revues de la littérature sélectionnées en recommandations selon les méthodologies imposées par l'OMS, y compris l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation : gradation, appréciation, élaboration et évaluation des recommandations) (12) pour évaluer la fiabilité des preuves étayant chaque recommandation.

Les revues systématiques appréciaient la fiabilité des preuves scientifiques à l'appui des associations entre l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente et les risques d'exposition humaine à des agents pathogènes pharmacorésistants issus de la production animale destinée à l'alimentation humaine, et d'infection par ces agents. Les revues de littérature évaluaient les publications concernant des exemples illustrant le transfert de déterminants de la résistance aux antimicrobiens des animaux de rente aux humains et les effets préjudiciables non désirés de la restriction des usages actuels des antibiotiques en agriculture ; ainsi que des informations de nature mécanistique, confortant la plausibilité biologique des associations observées entre l'utilisation en agriculture des antibiotiques et l'augmentation des risques sanitaires chez les humains.

Ces lignes directrices prennent aussi en compte les travaux antérieurs et en cours de l'OMS sur l'identification des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine. Ces travaux sont effectués en collaboration avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Ce contexte fournit une structure pour classer par priorité des médicaments spécifiques dans les recommandations énoncées par les présentes lignes directrices. En 2005, l'OMS a mis sur pied le premier comité d'experts chargé d'élaborer et de mettre en œuvre des critères pour définir et prioriser les antibiotiques d'importance critique en médecine humaine (13). Ces critères ont été utilisés pour dresser et actualiser périodiquement la Liste CIA de l'OMS. La Liste CIA pour 2016 (10) sert de base aux recommandations figurant dans les lignes directrices actuelles.

COMMENT CES LIGNES DIRECTRICES PEUVENT-ELLES ÊTRE MISES EN ŒUVRE ?

Les recommandations et les déclarations relatives aux bonnes pratiques figurant dans ces lignes directrices ne sont pas légalement contraignantes pour les États Membres de l'OMS. C'est aux pays et aux autres parties prenantes, y compris la Commission du Codex Alimentarius FAO/OMS, qu'il revient de les prendre en compte lors de l'élaboration de normes ou d'orientations nationales ou internationales.

La mise en œuvre des recommandations de ces lignes directrices peut nécessiter des modifications importantes des pratiques actuelles dans la production animale destinée à l'alimentation humaine. Bien que les bénéfices de cette mise en œuvre soient considérés comme surpassant largement les coûts, la disponibilité des ressources en termes d'expertise et de soutien technique est variable selon les Régions et les pays. C'est pourtant dans les régions où les impacts sanitaires et économiques de la résistance aux antibiotiques supposent les charges de morbidité humaine les plus importantes que ces ressources sont probablement les moins disponibles.

Pour réaliser l'objectif de réduire globalement l'utilisation des antibiotiques en agriculture, il est nécessaire de trouver des options de remplacement pour certaines utilisations actuelles de ces produits chez les animaux de rente à des fins de prévention des maladies. Il a été montré qu'améliorer l'hygiène, la sécurité biologique et l'utilisation des vaccins offrait des alternatives efficaces dans certains cas pour préserver la productivité et la santé animale, sans employer d'antibiotiques comme promoteurs de croissance et à titre préventif. L'expérience acquise par certains pays qui interdisent les promoteurs de croissance antimicrobiens devrait être mise à disposition d'autres régions, notamment celles en développement, avec, si elle est mise en œuvre, une prise en compte des petits propriétaires.

L'aide internationale concernant les moyens techniques pour la microbiologie et les tests de

pharmacorésistance ainsi que l'accroissement des ressources destinées à la médecine vétérinaire sont importants pour le succès de la mise en œuvre de ces lignes directrices. De nombreux pays manquent aussi des capacités pour collecter certaines données sur l'utilisation des antibiotiques. En dehors des projets OMS actuellement en cours pour renforcer les capacités de laboratoire et autres moyens techniques dans les pays, d'autres organisations internationales comme la FAO et l'OIE disposent d'une expérience précieuse de l'assistance aux pays pour de nombreux aspects de la mise en œuvre, et notamment d'outils pour la supervision vétérinaire de l'utilisation des antimicrobiens et le renforcement de la sécurité biologique des fermes.

Il est important d'avoir accès à des professionnels de la médecine vétérinaire pour prendre des décisions concernant l'utilisation d'antibiotiques à des fins de prévention et de traitement des maladies parmi des groupes d'animaux. Les lignes directrices spécifient que l'utilisation d'antimicrobiens classés comme d'importance critique pour la médecine humaine devra être justifiée par une expertise vétérinaire lorsque les résultats de laboratoire indiquent qu'un antimicrobien appartenant à cette catégorie est la seule option thérapeutique disponible. La possibilité de recourir à cette option est tributaire de l'accès aux analyses par culture microbienne et aux tests de sensibilité, qui ne sont pas toujours disponibles.

En outre, l'OMS encourage les pays à mettre en place des programmes nationaux de surveillance chargés de générer des informations sur l'ampleur de l'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture et sur la présence de résistances aux antibiotiques chez les animaux de rente, dans les produits destinés à la consommation humaine, parmi les populations humaines et dans l'environnement, en appliquant l'approche intégrée « Un monde, une santé » pour évaluer les effets de la mise en œuvre des lignes directrices adoptées.

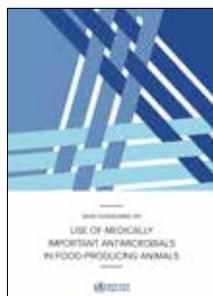
QUAND CES LIGNES DIRECTRICES SERONT-ELLES RÉVISÉES ?

L'application de ces lignes directrices de l'OMS sera soumise à un processus d'évaluation en continu par le Département OMS Sécurité sanitaire des aliments, zoonoses et maladies d'origine alimentaire. Ce processus sera intégré aux efforts de suivi et d'évaluation par les États Membres de la mise en œuvre du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. En outre, l'OMS fera appel au Groupe consultatif sur la surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens (AGISAR)

pour aider à l'évaluation de l'application des lignes directrices.

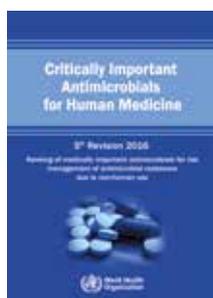
L'OMS exercera un suivi des activités de recherche-développement portant sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux de rente et révisera et mettra à jour les recommandations cinq ans après la publication des lignes directrices, à moins que de nouveaux éléments n'apparaissent, nécessitant une révision plus précoce.

POUR EN SAVOIR PLUS



Lignes directrices de l'OMS pour l'utilisation chez les animaux de rente destinés à l'alimentation humaine des antimicrobiens importants pour la médecine humaine :

http://who.int/foodsafety/publications/cia_guidelines/en/index.html



Liste OMS des antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine (Liste CIA de l'OMS) :

http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/

RÉFÉRENCES

1. Antibacterial agents in clinical development. An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258965/1/WHO-EMP-IAU-2017.II-eng.pdf?ua=1>, consulté le 5 octobre 2017).
2. Banque mondiale. « Drug-resistant infections : a threat to our economic future », Washington, D.C., Banque mondiale, 2017. (<http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/final-report>, consulté le 28 septembre 2017).
3. Antimicrobial resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. London : Wellcome Trust ; 2015. (<https://amr-review.org/Publications.html>, consulté le 28 septembre 2017).
4. Journée mondiale de la Santé 2011 - 7 avril 2011. Dans : Journée mondiale de la Santé [site Web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (<http://www.who.int/world-health-day/2011/en/>, consulté le 28 septembre 2017).
5. Silbergeld E, Aidara-Kane A, Dailey J. Agriculture and food production as drivers of the global emergence and dissemination of antimicrobial resistance. AMR control ; 2017 (<http://resistancecontrol.info/2017/agriculture-and-food-production-as-drivers-of-the-global-emergence-and-dissemination-of-antimicrobial-resistance/>, consulté le 28 septembre 2017).
6. Van Boeckel T, Brower C, Gilbert M, Grenfell B, Levin S, Robinson T et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015;112(18):5649-5654. (<http://www.pnas.org/content/112/18/5649.full.pdf>, consulté le 28 septembre 2017).
7. Maladies d'origine alimentaire : estimations de l'OMS sur la charge mondiale de morbidité, Groupe de référence sur l'épidémiologie des maladies d'origine alimentaire, 2007-2015. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/199350/1/9789241565165_eng.pdf?ua=1, consulté le 6 septembre 2017).
8. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1, consulté le 28 septembre 2017).
9. À l'Assemblée générale des Nations Unies, les dirigeants mondiaux s'engagent à lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Relever ce défi pour la santé, la sécurité alimentaire et le développement grâce à un effort collectif. New York, Assemblée générale des Nations Unies, 2016. (<http://www.un.org/pga/71/2016/09/21/press-release-hl-meeting-on-antimicrobial-resistance/>, consulté le 28 septembre 2017).
10. Antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine - 5^e rév. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017. (<http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>, consulté le 28 septembre 2017).
11. The Tripartite's Commitment : Providing multi-sectoral, collaborative leadership in addressing health challenges. Octobre 2017. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Organisation mondiale de la santé animale, Organisation mondiale de la Santé, 2017. (http://who.int/zooses/tripartite_oct2017.pdf?ua=1, consulté le 27 octobre 2017).
12. GRADE approach to evaluating the quality of evidence : a pathway. In : Cochrane Training [site Web]. (<http://training.cochrane.org/path/grade-approach-evaluating-quality-evidence-pathway>, consulté le 28 septembre 2017).
13. Critically important antibacterial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use : report of a WHO working group consultation, 15-18 February 2005, Canberra, Australia. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005. (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/43330>, consulté le 4 août 2017).

ANNEXE

EN BREF : Recommandations figurant dans les lignes directrices de l'OMS pour l'utilisation chez les animaux de rente destinés à l'alimentation humaine des antimicrobiens importants pour la médecine humaine

		Recommandation 1				
		Réduction globale de l'utilisation				
		Recommandation 2	Recommandation 3	Recommandation(s) 4		
		Utilisation comme promoteurs de croissance	Utilisation à titre préventif † (en l'absence de maladie)	a. Utilisation pour combattre une maladie (en présence d'une maladie)	b. Utilisation pour traiter (en présence d'une maladie)	
Classification et priorisation par l'OMS des antimicrobiens importants pour la médecine humaine	D'importance critique	Hautement prioritaires				
		Les plus prioritaires				
	Hautement importants					
	Importants					



Restriction complète



Utilisation responsable et prudente



† L'utilisation peut être autorisée si un vétérinaire professionnel, connaissant les antécédents de morbidité dans le troupeau, juge qu'il existe un risque important que les animaux contractent une maladie infectieuse particulière. Pour cet usage, on utilisera en priorité les antimicrobiens les moins importants pour la médecine humaine.



* L'utilisation peut être autorisée si aucun autre médicament appartenant aux catégories moins importantes n'est disponible pour traiter les animaux infectés ou pour prévenir la dissémination de la maladie diagnostiquée au sein de groupes d'animaux.