

73 SG/12/CS2 B

Original : anglais
janvier 2005

RAPPORT DE LA RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE

Paris, 26—28 janvier 2005

La Commission des normes biologiques de l'OIE s'est réunie au siège de l'OIE du 26 au 28 janvier 2005. Le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE, a accueilli les membres de la Commission, le Professeur Steven Edwards, Président, le Docteur Beverly Schmitt, Vice-Président et le Docteur Anatoly Golovko, Secrétaire général, ainsi que les autres participants, le Docteur Adama Diallo, représentant le Centre collaborateur de l'OIE pour les méthodes ELISA¹ et les techniques moléculaires appliquées au diagnostic des maladies animales, AIEA², Vienne, Autriche, et le Docteur Peter Wright, Président du Groupe ad hoc de l'OIE sur les tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse.

Le Docteur Vallat a abordé la question de la coordination entre la Commission du Codex Alimentarius et l'OIE concernant les normes applicables à la détermination de l'antibiorésistance. Il a ensuite évoqué la nécessité de mettre en avant l'importance des Laboratoires de référence de l'OIE et les responsabilités qui leur incombent. Il a noté avec satisfaction la possibilité d'organiser une conférence pour les Laboratoires de référence en 2006. Par ailleurs, il a reconnu que la mise à disposition de ressources aux laboratoires de référence par les bailleurs de fonds reste un problème. Des initiatives telles que la prochaine Plateforme technologique sur la santé animale dans le monde lancée par la Commission européenne et financée conjointement avec le secteur privé pourrait constituer une forme de soutien. Le but visé est de renforcer les capacités de recherche grâce à la mise en place de projets communs entre l'UE, l'Europe de l'Est et les pays en développement. Le programme ALIVE, financé par la Banque mondiale, susceptible de favoriser le jumelage de laboratoires en Afrique avec certains laboratoires de référence de l'OIE, représente une autre initiative importante. Enfin, le Docteur Vallat a précisé qu'il était nécessaire de finaliser la procédure d'utilisation des tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse, en particulier pour les ovins et les porcs.

L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les annexes I et II.

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE

1.1. Nouvelles candidatures au statut de Centre collaborateur et de Laboratoire de référence :

Centre collaborateur de l'OIE pour l'application des méthodes de PCR³ pour le diagnostic des maladies virales en médecine vétérinaire

National Veterinary Institute, 751 89 Uppsala, Suède.

Tél : (+46.18) 67.18.67 ; Fax : (+46.18) 67.46.69 ; E-mail : sandor.belak@sva.se

Expert de référence désigné : Professeur Sándor Belak.

¹ ELISA : méthode immuno-enzymatique

² AIEA : Agence internationale de l'énergie atomique

³ PCR : amplification en chaîne par polymérase

Le Laboratoire de référence de l'OIE pour l'Application des méthodes d'amplification en chaîne par polymérase pour le diagnostic des maladies virales en médecine vétérinaire d'Uppsala (Suède) a demandé un changement de mandat pour obtenir celui de Centre collaborateur de l'OIE. La Commission recommande l'adoption de cette proposition.

La Commission recommande l'acceptation des candidatures suivantes au statut de Laboratoire de référence de l'OIE :

Laboratoire de référence de l'OIE pour la campylobactériose (statut conjoint)

Animal Sciences Group (ASG), Division of Infectious Diseases, PO Box 65, 8200 AB Lelystad, Pays-Bas
Tél : (+31-320) 23.81.57 ; Fax: (+31-320) 23.89.61

et

Faculty of Veterinary Medicine (FVM), Department of Infectious Diseases and Immunology, PO Box 80.165, 3508 TD Utrecht, Pays-Bas

Tél : (+31-30) 253.12.42 ; Fax : (+31-30) 253.31.99

Expert de référence désigné (pour les deux institutions) : Dr Jaap Wagenaar

Email : jaap.wagenaar@wur.nl

Il est pris note du fait que ce Laboratoire de référence traiterait à la fois de la campylobactériose génitale bovine et des infections animales dues à *C.jejuni* et *C.coli*.

Laboratoire de référence de l'OIE pour l'échinococcose

Laboratory of Environmental Zoology, Department of Biosphere and Environmental Sciences, Faculty of Environmental Systems, Rakuno Gakuen University, Midori-machi 582, Ebetsu 069-8501, Hokkaido, Japon.

Tél : (+81-11) 386.11.12 ; Email : fea@cast.hokudai.ac.jp

Expert de référence désigné : Dr Masao Kamiya

1.2. Mise à jour de la liste des Laboratoires de référence

L'OIE a été informé des changements d'experts qui sont intervenus dans les Laboratoires de référence de l'OIE. La Commission recommande d'accepter ces nouveaux experts :

Fièvre aphteuse

Le Docteur Matlho en remplacement du Docteur M.G. Mosienyane au Veterinary Institute de Gaborone (Botswana).

Peste porcine africaine

Le Docteur Chris Oura en remplacement du Docteur David Paton à l'Institute for Animal Health de Pirbright (Royaume-Uni).

Anémie infectieuse des équidés

Le Docteur Kenji Murakami en remplacement du Docteur H. Sentsui à l'Institut national de santé animale, Ibaraki (Japon).

1.3. Rapport annuel des Laboratoires de référence pour 2004

Les rapports de 103 Laboratoires de référence sur 128 et de 13 Centres collaborateurs sur 14 pour les animaux terrestres sont parvenus à la Commission. Celle-ci souligne une fois de plus la diversité impressionnante des activités des Laboratoires de référence menées à l'appui des objectifs de l'OIE, ainsi que le soutien constant apporté par les experts. L'ensemble complet des rapports sera transmis aux Pays Membres ainsi qu'à tous les Laboratoires de références et Centres collaborateurs. Les activités internationales liées aux travaux de l'OIE sont récapitulées dans le tableau ci-après :

Laboratoires de référence

| Activités générales | Pourcentages de Laboratoires de référence impliqués dans ces activités |
|---|--|
| 1a) Tests de diagnostic | 98 % |
| 1b) Identification des agents pathogènes | 84 % |
| 2 Production, contrôle et distribution de réactifs | 81 % |
| 3 Recherche | 81 % |
| Activités spécifiques de l'OIE | |
| 1 Harmonisation internationale/standardisation des méthodes | 63 % |
| 2 Préparation et fourniture de réactifs de référence internationaux | 65 % |
| 3 Recueil, analyse et diffusion de données épizootiques | 62 % |
| 4 Mise à disposition de consultants | 67 % |
| 5 Formation scientifique et technique | 66 % |
| 6 Organisation de réunions scientifiques internationales | 28 % |
| 7 Participation à des études scientifiques coopératives internationales | 68 % |
| 8 Présentations et publications | 83 % |

Centres collaborateurs

| Activités générales | Taux de participation des Centres collaborateurs |
|---|--|
| 1 Centre de recherche, d'expertise, de standardisation et de diffusion des techniques relevant de leurs compétences | 100 % |
| 2 Harmonisation internationale des réglementations | 83 % |
| 3 Mise à disposition de consultants | 58 % |
| Activités spécifiques de l'OIE | |
| 1 Formation scientifique et technique | 83 % |
| 2 Organisation de réunions scientifiques internationales | 50 % |
| 3 Coordination d'études scientifiques et techniques | 75 % |
| 4 Publications/diffusion des informations | 92 % |

1.4. Modèle pour le 'jumelage' de laboratoires de référence

La Commission désire aider les laboratoires des pays en développement à renforcer leurs capacités dans le but de voir certains d'entre eux accéder au statut de Laboratoire de référence de l'OIE. Cette action fournirait une source utile d'expertise supplémentaire et d'amélioration de la compétence des laboratoires à l'appui des objectifs de l'OIE. Un modèle a été préparé pour aider les laboratoires souhaitant conclure des accords de 'jumelage'. Il figure à l'[Annexe III](#). Il est souligné combien il est important d'assurer le financement des innovations des laboratoires — en Afrique, le programme ALIVE pourrait être utile à cet effet.

1.5. Conférence internationale pour les Laboratoires de référence de l'OIE en 2006

Le Brésil a proposé d'organiser une conférence pour les Laboratoires de référence de l'OIE en 2006. La Commission exprime sa gratitude au Brésil au nom de l'OIE et recommande que le Comité international appuie cette proposition permettant d'assurer une collaboration entre laboratoires et un soutien mutuel.

2. Standardisation internationale des épreuves de diagnostic et des vaccins

2.1. Programmes de standardisation de l'OIE pour les tests de diagnostic

Tests sérologiques de la *fièvre aphteuse* – *Coordinateur : Dr D. Paton Institute for Animal Health, Pirbright, Royaume-Uni*

Le Laboratoire de référence de l'OIE pour la fièvre aphteuse, à Pirbright (Royaume-Uni) a proposé des fiches techniques révisées sur les nouveaux sérums de référence provenant de bovins pour le diagnostic de la fièvre aphteuse par recherche d'anticorps. Ces sérums complètent les sérums de référence de l'OIE en fournissant des réactifs de référence pour les sérotypes O, A, Asia 1 et un sérum négatif provenant de bovins (pour les sept sérotypes existants). Chacun des sérums positifs existe sous forme de sérum fortement positif, faiblement positif et limite. Il existe des fiches techniques fournissant des informations détaillées. Tous ces sérums ont été analysés par le test de neutralisation virale, par la méthode ELISA de blocage en phase liquide et par la méthode ELISA de compétition en phase solide. La Commission félicite le Docteur Paton pour ces travaux et adopte les sérums en tant que réactifs de référence de l'OIE.

Test de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse — Coordinateur : Dr I. Bergmann, Centre panaméricain pour la fièvre aphteuse, Rio de Janeiro, Brésil

Le Laboratoire de référence de l'OIE pour la fièvre aphteuse à Rio de Janeiro, Brésil, présente des données sur la caractérisation du sérum fortement positif, du sérum faiblement positif et du sérum négatif provenant de bovins utilisables en tant que sérums de référence dans les tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse. Ces sérums ont été évalués dans le cadre de comparaisons interlaboratoires effectuées parmi les Laboratoires de référence de l'OIE en appliquant divers protocoles de recherche des protéines non structurales. La Commission adopte les sérums en tant que réactifs de référence de l'OIE pour les tests de recherche des protéines non structurales.

Le Docteur Bergmann fait également état des progrès accomplis en matière de création d'un ensemble d'évaluation composé de 30 sérums qui, une fois caractérisé, permettra d'évaluer de nouveaux tests et d'effectuer des études d'harmonisation.

Influenza aviaire hautement pathogène (IAHP)

Les progrès réalisés dans le cadre du programme lancé conjointement par les Laboratoires de référence de l'OIE pour l'IAHP en vue de mettre au point des sérums standard internationaux destinés à l'immunodiffusion en gélose (AGID)⁴ pour le diagnostic de cette maladie ont été ralentis du fait des activités actuelles de ces laboratoires pour gérer la crise en Asie du Sud-Est. Le Laboratoire de référence en Australie propose généreusement de fournir des sérums caractérisés à d'autres Laboratoires de référence de l'OIE en vue de leur évaluation en tant que sérums de référence potentiels et la Commission attend les résultats avec impatience.

Leucose bovine enzootique — Coordinateur : Dr L Renström, National Veterinary Institute, Uppsala, Suède

Les experts des Laboratoires de référence de l'OIE pour la leucose bovine enzootique d'Allemagne, de Suède et du Royaume-Uni se sont réunis à Wusterhausen (Allemagne) en octobre 2004. Un rapport a été adressé à la Commission axé sur les travaux en cours concernant (a) l'élaboration d'une nouvelle norme pour les sérums (b) l'élaboration d'une norme pour les tests de recherche des anticorps dans le lait (c) l'élaboration d'un protocole standard applicable à une épreuve PCR (d) l'identification des besoins de la recherche future. La Commission attend avec impatience les résultats de ces initiatives.

Le Docteur Knud Pedersen, Directeur de l'Institut danois de recherche alimentaire et vétérinaire, a confirmé que le sérum de référence de l'OIE existant (connu sous le nom de « E4 ») peut toujours être obtenu dans ce laboratoire auprès du Docteur Hoff-Jorgensen.

Arthrite/encéphalite caprine et maedi-visna — Coordinateur : Dr C Vitu, AFSSA Sophia Antipolis, France

Le Laboratoire de référence de l'OIE à Sophia Antipolis, France, a proposé un plan de travail pour le projet qui a été entériné par la Commission. Le partenaire industriel (Institut Pourquier) a adressé un rapport synthétique sur l'avancement des travaux.

⁴ AGID: agar gel immunodiffusion (épreuve d'immunodiffusion en gélose)

Brucellose porcine — Coordinateur : Dr K. Nielsen, Canadian Food Inspection Agency, Nepean, Canada

Le Docteur Nielsen indique qu'il envisage de distribuer des sérums standard de référence ainsi que des réactifs utilisés dans la méthode d'essai de référence, ce qui permettrait aux laboratoires d'évaluer les réactifs nationaux par rapport aux réactifs de référence internationaux. La Commission accueille favorablement cette initiative.

Brucellose caprine et ovine — Coordinateur : Mme J Stack, VLA Weybridge, Royaume-Uni

La progression des travaux est suspendue en attendant l'achat d'un stock de sérums destinés à l'évaluation en tant que réactifs de référence candidats.

Grippe équine — Proposition d'étude coopérative visant à créer un sérum de référence de remplacement

L'EDQM⁵ (anciennement Pharmacopée européenne) a informé l'OIE de son projet, qui sera exécuté en collaboration avec le Laboratoire de référence de l'OIE à Newmarket (Royaume-Uni), visant à mettre au point des sérums de référence de remplacement destinés à la réalisation de tests d'efficacité reposant sur l'IH et sur l'hémolyse radiale (SRH). La Commission accueille favorablement la proposition visant à qualifier le sérum de réactif de référence de l'OIE parallèlement à son évaluation en tant que préparation biologique de référence de l'EDQM.

3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution

3.1. Méthodes ELISA pour la rage

La Commission prend acte d'un rapport technique établi par le Laboratoire de référence de l'OIE à Nancy (France) sur l'évaluation par plusieurs laboratoires des performances de la méthode ELISA (« épreuve de substitution ») qui est décrite dans le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (Manuel terrestre)* de l'OIE.

L'OIE a également reçu un dossier de validation relatif à un nouveau kit ELISA disponible dans le commerce pour la sérologie de la rage. Ce dossier sera évalué en tant que dossier pilote en se référant aux nouvelles lignes directrices de l'OIE pour la certification des tests de diagnostic.

3.2. FPA⁶ pour le dosage des anticorps dirigés contre les *Brucella* en phase lisse chez les ovins et les caprins

La Commission a reçu les commentaires d'un expert des procédures de validation concernant le dossier adressé par l'Institut de recherches vétérinaires de l'Agence canadienne d'inspection des aliments de Nepean, Ontario, à l'appui d'une demande visant à désigner l'épreuve de polarisation en fluorescence comme épreuve prescrite pour le dosage des anticorps dirigés contre les *Brucella* en phase lisse chez les ovins et les caprins. La Commission sollicite l'avis des experts avant de décider définitivement de proposer ou pas cette épreuve au Comité international pour adoption en tant qu'épreuve prescrite pour les échanges.

4. Rapport de la troisième Réunion du Groupe ad hoc sur les tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse

La Commission se félicite des travaux du Groupe ad hoc sur les tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse. Le rapport de la troisième réunion est présenté dans l'[Annexe IV](#). La Commission est particulièrement satisfaite de constater que l'évaluation du test de recherche des anticorps anti-NSP a été réalisée à l'aide du nouveau Modèle OIE pour la validation et la certification des épreuves de diagnostic (voir l'Annexe III du rapport du Groupe ad hoc) et d'approuver l'inclusion de ce test, celui-ci étant conforme aux objectifs énoncés dans le paragraphe 2.2 du rapport du Groupe ad hoc.

⁵ EDQM : Direction européenne de la qualité du médicament

⁶ FPA: Fluorescence polarisation assay (épreuve de polarisation en fluorescence)

5. Rapport de la Réunion du Groupe ad hoc sur les normes de biosécurité et de confinement biologique

La Commission prend acte du rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur les normes de biosécurité et de confinement biologique, dont les travaux se poursuivent. Le rapport figure à l'Annexe V.

Comme suite à la réunion de la Commission des normes biologiques, les Docteurs Steven Edwards et Alejandro Schudel ont participé à une réunion de l'OMS à Lyon (3-4 février 2005) visant à passer en revue les risques biologiques présents dans les laboratoires, l'accent étant mis en particulier sur la biosécurité. Les notions de biosécurité et de sécurité biologique sont liées mais distinctes. Il sera demandé au Groupe ad hoc de formuler des commentaires sur le projet de lignes directrices de l'OMS sur la sécurité biologique dans les laboratoires en vue de créer un cadre commun pour l'OMS, l'OIE et la FAO.

6. Rapport de la Réunion du Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance

Le Groupe ad hoc s'est réuni en novembre 2004, puis en janvier 2005, ces réunions coïncidant avec celles de la Commission des normes biologiques. Les rapports des réunions sont présentés dans l'Annexe VI. La Commission apprécie les travaux réalisés par le Groupe mais ne peut souscrire à sa proposition de définition d'« antimicrobien » (paragraphe 5 du rapport de novembre). La Commission reconnaît la nécessité de disposer au sein de l'OIE de cette définition qui doit, de plus, être analogue à celle employée par le Codex alimentarius et d'autres instances internationales. La définition modifiée suivante est proposée :

Les antimicrobiens en médecine vétérinaire désignent les substances naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques qui présentent une activité antimicrobienne (ils tuent les micro-organismes ou en inhibent la croissance). Les anthelminthiques et les substances classées dans la catégorie des désinfectants ou des antiseptiques ne rentrent pas dans cette définition.

7. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (mammifères, oiseaux et abeilles) de l'OIE

Pour cette question, le Docteur James Pearson, consultant/rédacteur, s'est joint à la Commission. Un questionnaire destiné à recueillir les réactions suscitées par la 5^{ème} édition du *Manuel terrestre* a été adressé à tous les Délégués et Laboratoires de référence de l'OIE. Les résultats ont été analysés. La Commission apprécie les efforts et le temps consacrés par les personnes qui ont répondu au questionnaire. Les commentaires contribueront à améliorer les éditions futures du *Manuel terrestre*.

Le Docteur Anatoly Golovko (Secrétaire général de la Commission) indique que la traduction russe du *Manuel terrestre* a avancé. The Commission le félicite pour son travail et demande à l'OIE de prendre les dispositions nécessaires pour la validation du texte et son impression. L'édition espagnole du *Manuel terrestre* est disponible et une traduction française est en cours. La Commission demande à l'OIE d'étudier la faisabilité d'une version CD-ROM, qui serait probablement bien accueillie par le milieu des spécialistes et techniciens de laboratoire.

La Commission examine les versions révisées provisoires des chapitres identifiés comme nécessitant une révision urgente : Rôle des Organismes officiels dans la réglementation internationale des produits biologiques à usage vétérinaire, Lignes directrices pour les normes internationales applicables aux banques de vaccins (nouveau chapitre), fièvre aphteuse, influenza aviaire hautement pathogène, métrite contagieuse équine et septicémie hémorragique. En outre, le chapitre d'introduction sur les méthodes de prélèvement sera mis à jour pour prendre en compte les modifications qui ont été apportées dans les réglementations de l'IATA⁷ ou le seront prochainement. Ces chapitres seront adressés aux Pays Membres pour commentaires rapides en vue de les proposer pour adoption lors de la Session générale de mai 2005. Le chapitre sur l'influenza aviaire est examiné dans deux cas de figure, selon que le nouveau chapitre du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* consacré à cette maladie est adopté ou pas par le Comité international. Conformément à l'avis du Comité international, les chapitres révisés qui sont approuvés lors de l'Assemblée générale seront mis à jour sur le site web.

La Commission identifie les chapitres qui nécessiteront une révision en 2005/06 et élabore également des ébauches de plan en vue de la prochaine édition complète qui sera publiée en 2008.

⁷ IATA: International Air Transport Association (Association internationale du transport aérien)

Des commentaires ont été reçus concernant les exigences figurant dans le *Manuel terrestre* pour le contrôle de qualité des milieux à utiliser pour isoler les *Brucella* dans les laboratoires qui, pour des raisons de sécurité, ne détiennent pas de stocks de souches du micro-organisme. Un certain nombre de laboratoires ont opté pour une solution pragmatique qui consiste à utiliser des souches atténuées pour réaliser le contrôle de qualité. Compte tenu de la complexité de la question, la Commission décide qu'un examen plus approfondi est nécessaire.

La Commission prend acte de la nouvelle publication de l'OIE sur la Trypanosomose animale et ses vecteurs en Amérique Latine, rédigée par le Docteur Marc Desquesnes, expert de l'OIE. Ce texte fournit des informations utiles et complémentaires de celles contenues dans les chapitres du *Manuel terrestre*. La configuration des chapitres du *Manuel terrestre* a été examinée et le Dr Touratier, Secrétaire général du Groupe ad hoc sur les trypanosomoses animales non transmises par la mouche tsé-tsé, est consulté. Il est décidé que le chapitre actuel sur la « Trypanosomose (transmise par la tsé-tsé) » doit être maintenu mais que le chapitre sur le surra doit être renommé « infections à *Trypanosoma evansi* » (sous-titre « incluant le Surra ») et transféré dans la section multi-espèces du *Manuel terrestre*.

8. Validation et certification des épreuves de diagnostic

La Commission examine l'état d'avancement du modèle de validation pour la présentation des données destinées au Registre OIE des épreuves de diagnostic validées et certifiées. Comme suite à la dernière réunion de septembre, le Directeur général a invité un expert à élaborer une version électronique du modèle adopté par le Comité international de l'OIE en mai 2003. Cet expert informe la Commission de la progression des travaux visant à élaborer un modèle mis sur le web avec l'aide du Centre collaborateur de l'OIE de Vienne. La Commission accepte l'idée que le Centre collaborateur de l'OIE réunisse un petit groupe d'experts pour qu'ils examinent ce modèle mis sur le web avant de soumettre la proposition finale à l'OIE. Pour le moment, un modèle non électronique peut être utilisé. M. François Diaz, qui a été récemment recruté par l'OIE pour coordonner les dossiers de validation, est présenté à la Commission. La Commission examine deux projets pilotes et les modalités de leur traitement tout au long du processus d'inscription au registre.

9. Relations avec les autres Commissions et les autres Groupes

• COMMISSION SCIENTIFIQUE POUR LES MALADIES ANIMALES

9.1. Groupe d'experts de l'OIE sur les cas atypiques d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB)

La prochaine réunion du Groupe ad hoc sur les cas atypiques d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) se tiendra du 17 au 18 mars 2005.

9.2. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur les banques d'antigènes et de vaccins pour la fièvre aphteuse

La Commission prend acte du rapport du Groupe ad hoc. Le Groupe a préparé un nouveau chapitre du *Manuel terrestre* axé sur les Lignes directrices pour les normes internationales applicables aux banques de vaccins et a mis à jour la section sur les vaccins du chapitre du *Manuel terrestre* consacré à la fièvre aphteuse. Ces documents seront bientôt diffusés aux Pays Membres pour commentaires (voir également le point 7 ci-dessus).

9.3. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur la surveillance de l'influenza aviaire

La Commission prend acte du rapport du Groupe ad hoc. Les propositions de modifications du chapitre sur l'influenza aviaire du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE (*Code terrestre*) et le projet de lignes directrices relatives à la surveillance de la maladie seront pris en compte dans le projet de chapitre du *Manuel terrestre* sur l'influenza aviaire hautement pathogène (voir également le point 7 ci-dessus).

9.4. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur la peste porcine classique

Concernant les recommandations du Groupe ad hoc sur la peste porcine classique, la Commission décide de s'adresser à un des experts des Laboratoires de référence de l'OIE en vue de réaliser une évaluation complète des performances diagnostiques des épreuves et de l'efficacité des vaccins pour la maladie. Il est noté que le rapport du Comité scientifique de la Commission européenne sur la santé animale et le

bien-être animal intitulé ‘Diagnostic Techniques and Vaccines for Foot-and-Mouth Disease, Classical Swine Fever, Avian Influenza and some other important OIE List A Diseases’ (‘techniques de diagnostic et vaccins pour la fièvre aphteuse, la peste porcine classique, l’influenza aviaire et d’autres maladies importantes de la Liste A de l’OIE’) fait la synthèse de l’état des connaissances et du savoir-faire en 2003.

9.5. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur l’épidémiologie

La Commission prend acte du rapport du Groupe ad hoc. Les propositions de modifications du projet de lignes directrices pour la surveillance destiné au *Code terrestre* seront prises en compte dans le projet de chapitre du *Manuel terrestre* sur la fièvre aphteuse.

9.6. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc chargé d’évaluer le statut des pays demandant à être reconnus indemnes de peste bovine

La Commission prend note des commentaires figurant dans le paragraphe 2 du rapport du Groupe ad hoc concernant le texte du chapitre du *Manuel* consacré à la peste bovine. La Commission réaffirme qu’à son avis, la méthode ELISA indirecte pourrait avoir sa place en tant que test de recherche des anticorps dirigés contre le virus de la peste bovine, à condition qu’elle soit complétée par un test de confirmation plus spécifique. Elle décide que le texte du chapitre ne subisse aucun changement.

9.7. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur la tuberculose

La Commission a reçu un retour d’informations du Groupe ad hoc concernant le manque de données sur la validation du test tuberculinique, ou d’autres épreuves, chez les espèces autres que les bovins. Il sera demandé à un des experts d’un laboratoire de référence de l’OIE de rassembler les données disponibles, d’incorporer les éléments d’information issus d’autres laboratoires de référence et de formuler des recommandations sur les travaux ultérieurs devant être entrepris d’ici la prochaine réunion de la Commission en septembre 2005.

• COMMISSION DES NORMES SANITAIRES POUR LES ANIMAUX TERRESTRES

9.8. Maintien des chapitres du *Manuel terrestre* consacrés aux maladies supprimées de la liste OIE des maladies

La Commission rencontre le Docteur David Wilson, Chef du Service du commerce international de l’OIE. Le Docteur Wilson est informé du fait que le *Manuel terrestre* comprend déjà des chapitres sur un certain nombre de maladies pour lesquelles les normes pour le diagnostic de laboratoire sont importantes mais qui ne sont pas prises en compte dans le *Code terrestre*. En conséquence, la Commission des normes biologiques prévoit de conserver les chapitres du *Manuel terrestre* consacrés aux maladies supprimées de la liste OIE des maladies, à moins que le maintien de ces chapitres n’offre aucun intérêt tangible. Il ressort clairement des commentaires reçus des Pays Membres que la demande pencherait en faveur d’une augmentation du nombre de chapitres sur les méthodes de laboratoires plutôt que d’une réduction. Le Docteur Wilson partage ce point de vue.

Le Docteur Wilson est informé de l’avis de la Commission concernant la définition des antimicrobiens (section 6 ci-dessus) ainsi que des résultats obtenus par les différents Groupes ad hoc réunis sous l’autorité de la Commission des normes biologiques, qui a formulé des propositions relatives aux chapitres du *Code terrestre*.

10. Questions diverses

10.1. Transport des agents pathogènes

Le Docteur James Pearson a assisté à la réunion du Sous-Comité d’experts des Nations Unies chargé du transport des marchandises dangereuses, qui s’est tenue à Genève (Suisse) en décembre 2004. Le Docteur Pearson présente son rapport à la Commission.

Les craintes exprimées dans le document de l’OIE et par de nombreux Représentants nationaux ont abouti à un compromis qui devrait permettre l’expédition d’échantillons prélevés sur des animaux « normaux » (sains) avec un minimum de restrictions. Ces échantillons devront toujours être conditionnés conformément aux réglementations mais seront étiquetés en tant que « Prélèvements provenant d’animaux indemnes ». Cela facilitera l’exécution des programmes de surveillance sanitaire et des tests

sur les animaux permettant leur chargement. Les autres modifications apportées au Règlement type de l'ONU relatif aux agents infectieux examinées lors de cette réunion ne devraient pas avoir de conséquences importantes pour les Pays Membres de l'OIE. Les changements approuvés lors de la précédente réunion de juillet 2004 devraient entrer en vigueur d'ici avril 2005. L'entrée en application des autres changements décidés doit être clarifiée mais pourrait ne pas être complète avant janvier 2007. Le chapitre I.1.1 du *Manuel terrestre* sur les méthodes de prélèvement doit être mis à jour pour prendre en compte ces changements et d'autres qui ont pris effet à compter du 1^{er} janvier 2005.

La Commission remercie le Docteur Pearson de l'attention qu'il a accordée à l'examen de ce texte à caractère réglementaire très complexe.

10.2. Conférences organisées par l'IABs⁸

Les projets de programme sont notés pour les deux prochaines conférences de l'IABs, en collaboration avec l'OIE, à savoir : Vaccins marqueurs, à Ames, Iowa, États-Unis d'Amérique (4-6 avril 2005) et New Diagnostic Technology in Animal Health and Biologics Control (Nouvelles techniques de diagnostic en santé animale et contrôle des produits biologiques), Saint Malo, France (3-5 octobre 2005).

10.3. Réunion de la WAVLD⁹ à Montevideo — programme et intervenants

La Commission dresse la liste des intervenants proposés pour le 7^e Séminaire de l'OIE sur la biotechnologie, sur le thème de l'Application des biotechnologies au diagnostic des zoonoses, qui se tiendra le 17 novembre 2005 à Montevideo (Uruguay) pendant la réunion de la WAVLD.

10.4. Convention sur les armes biologiques

Le Docteur Pearson présente un rapport de la réunion de la Convention sur les armes biologiques qui s'est tenue à Genève, Suisse, du 6 au 10 décembre 2004. Le rapport de la Convention sur les armes biologiques insiste sur l'importance que revêt l'action de l'OIE, de la FAO et de l'OMS en matière de surveillance, de détection et de diagnostic des maladies de l'homme et des animaux. Il encourage également les États Parties à soutenir les activités de ces organisations, ce qui apporte une caution importante aux actions de l'OIE dans ces domaines. Il appuie également les États Parties qui prennent des mesures visant à rechercher et limiter les foyers de maladie d'origine intentionnelle, mais son soutien en faveur de l'action de l'OIE, de la FAO et de l'OMS dans ce domaine est moins explicite. Le rôle de l'OIE dans le contrôle des maladies est largement soutenu à la fois officiellement pendant la réunion et lors de discussions avec les membres des délégations.

10.5. Activités Internet et site web de la Commission

La Commission prend note de l'existence du nouveau site web. Elle estime que ce site représente un important moyen de communication sur ses activités et est prête à offrir son soutien actif à l'OIE pour améliorer son contenu. La Commission indique qu'elle est déçue que l'OIE, en raison de problèmes de « pare-feu », ne soit pas actuellement pas en mesure de créer un site de discussion interactive spécifiquement destiné aux membres de la Commission.

10.6. Vaccin antiaphteux à base de peptides de synthèse

La Commission a reçu d'une entreprise commerciale des informations concernant le développement d'un vaccin antiaphteux préparé à partir de peptides de synthèse. Elle décide d'adresser le dossier aux Experts de référence de l'OIE pour la fièvre aphteuse en vue de leurs commentaires et de leur avis concernant le mode de réaction de l'OIE à cette nouvelle technique et l'élaboration des normes correspondantes.

10.7. Convention sur la diversité biologique

La Commission prend note de l'ordre du jour proposé pour la réunion de la Convention sur la diversité biologique qui s'est tenue à Bangkok, Thaïlande, du 7 au 11 février 2005. Bien que reconnaissant l'importance de ce sujet, la participation active de l'OIE à la convention n'est pas jugée nécessaire.

⁸ IABs : International Association for Biologicals (Association internationale de normalisation biologique)

⁹ WAVLD : World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians (Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire)

10.8. Articles de l'OMS sur la standardisation biologique

Un article intitulé "Comparaison des flacons et des ampoules pour le stockage des matériels biologiques de référence", présenté au Comité OMS d'experts pour la standardisation biologique du 15 au 18 novembre 2004, a fourni des informations techniques utiles sur les différentes méthodes de lyophilisation des matériels biologiques de référence. Il pourrait présenter une utilité pour les Laboratoires de référence de l'OIE qui se consacrent à la préparation de ces matériels.

La Commission prend également acte d'un projet de révision des Recommandations de l'OMS pour la préparation, la caractérisation et la création de réactifs internationaux et autres matériels biologiques de référence. Ce projet est en harmonie avec les Lignes directrices existantes de l'OIE pour la préparation des sérums de référence internationaux mais fournit des détails techniques beaucoup plus précis.

10.9. Informations sur la morve

Comme suite à un récent foyer de morve signalé à l'OIE par les Émirats arabes unis, le Docteur U. Wernery du Laboratoire vétérinaire central de Dubaï a fourni des informations techniques à la Commission concernant les procédures de diagnostic de laboratoire utilisées. Il travaillait en liaison avec d'autres laboratoires vétérinaires situés partout dans le monde afin d'évaluer les tests de diagnostic en utilisant des prélèvements positifs connus recueillis lors de l'épidémie.

10.10. Réseau OIE/FAO sur l'influenza aviaire

La Commission participe par téléconférence avec le Docteur I. Capua du Laboratoire de référence de l'OIE pour l'influenza aviaire à Padoue (Italie) pour passer en revue la constitution et le mandat d'un Réseau OIE/FAO pour l'influenza aviaire. La structure et les membres du réseau sont examinés. Un Comité de pilotage sera présidé par le Président de la Commission. Les principales activités seront dirigées par un Comité scientifique d'experts présidé par le Docteur Capua, appuyé par une équipe élargie de collaborateurs scientifiques. La Commission fait remarquer que ce réseau représente une composante importante de la réponse mondiale aux menaces d'influenza aviaire et souligne l'importance d'une coordination avec l'OMS telle que déjà prévue.

10.11 Réunion commune des consultants FAO/AIEA sur les dispositifs et les outils d'alerte précoce, 29 novembre — 3 décembre 2004, Vienne, Autriche

La Président de la Commission a été représenté à cette réunion par le Docteur Kath Webster, chef du Service de biotechnologie à l'Agence des laboratoires vétérinaires, Weybridge, Royaume-Uni. La Commission examine son rapport de mission et prend acte des recommandations concernant la mise au point de techniques de diagnostic appropriées aux besoins locaux mais pouvant faire l'objet d'une validation conformément aux lignes directrices internationales, la mise à disposition de réactifs de référence internationaux et l'élaboration d'outils pédagogiques et de communication.

10.12 Rapport de mission : Mission d'assistance technique de l'OIE, 13-17 décembre 2004, en vue des Jeux olympiques de Beijing (République populaire de Chine)

Le Docteur Pearson fait rapport de cette mission à laquelle il a participé avec trois autres collaborateurs. Les recommandations concernant la Commission des normes biologiques consistent pour la République populaire de Chine à appliquer des mesures de surveillance des maladies équine : 1) les tests utilisés doivent être ceux prescrits par l'OIE, 2) les méthodes d'essai décrites dans le *Manuel terrestre* de l'OIE doivent être suivies, 3) il convient d'utiliser les réactifs normalisés et les réactifs doivent être obtenus auprès des Laboratoires de référence de l'OIE ou de laboratoires internationaux reconnus et échangés avec ceux-ci, 4) la standardisation des tests par échange d'échantillons inconnus avec les laboratoires susmentionnés doit être envisagée et 5) les épreuves décrites dans le *Manuel terrestre* de l'OIE pour confirmer des résultats douteux doivent être appliquées.

10.13. Courrier de l'OMC

La Commission a reçu une demande émanant de l'OMC en vue d'obtenir des références définissant certains termes scientifiques. Les réponses ont été apportées par le centre de documentation d'un des Laboratoires de référence de l'OIE.

10.14. Conférence scientifique internationale OIE/FAO sur l'influenza aviaire, siège de l'OIE, Paris, 7 et 8 avril 2005

La Commission prend acte du programme de la Conférence scientifique internationale sur l'influenza aviaire et recommande que le Professeur Edwards, Président de la Commission, présente à cette occasion le nouveau chapitre proposé du *Manuel terrestre* sur l'influenza aviaire.

10.15. Dates des prochaines réunions de la Commission des normes biologiques

Les prochaines réunions de la Commission des normes biologiques se tiendront du 21 au 23 septembre 2005 et du 25 au 27 janvier 2006.

.../Annexes

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE

Paris, 26—28 janvier 2005

Ordre du jour

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE
 2. Standardisation internationale des épreuves de diagnostic et des vaccins
 3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution
 4. Rapport de la troisième Réunion du Groupe ad hoc sur les tests de recherche des protéines non structurales pour le diagnostic de la fièvre aphteuse
 5. Rapport de la Réunion du Groupe ad hoc sur les normes de biosécurité et de confinement biologique
 6. Rapport de la Réunion du Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance
 7. *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (mammifères, oiseaux et abeilles) de l'OIE*
 8. Validation et certification des épreuves de diagnostic
 9. Relations avec les autres Commissions et les autres Groupes
 10. Questions diverses
-

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES DE L'OIE

Paris, 26—28 janvier 2005

Liste des participants

MEMBRES

Pr Steven Edwards (*Président*)

VLA Weybridge
New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB
ROYAUME-UNI
Tél : (44-1932) 34.11.11
Fax : (44-1932) 34.70.46
Email : s.edwards@vla.defra.gsi.gov.uk

Dr Beverly Schmitt

(*Vice-Président*)
National Veterinary Services
Laboratories, Diagnostic Virology
Laboratory, P.O. Box 844, Ames, IA
50010
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél : (1-515) 663.75.51
Fax : (1-515) 663.73.48
Email : beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr Anatoly Golovko

(*Secrétaire général*)
State Science Control Institute of
Biotechnology and strains of
Microorganisms, 30 Donezkaya St.,
Kiev 03151
UKRAINE
Tél : (380-44) 243.83.31
Fax : (380-44) 243.70.65
Email : golovko@biocontrol.kiev.ua

AUTRE PARTICIPANT

Dr Peter Wright

Canadian Food Inspection Agency, National Centre for
Foreign Animal Disease, 1015 Arlington Street
Winnipeg, Manitoba R3E 3M4
CANADA
Tél : (1-204) 789.20.09
Fax : (1-204) 789.20.38
Email : pwright@inspection.gc.ca

CENTRE COLLABORATEUR DE L'OIE

Dr Adama Diallo

FAO/IAEA Centre for ELISA and Molecular Techniques in
Animal Disease Diagnosis International Atomic Energy
Agency Wagramerstrasse 5, P.O. Box 100, A-1400 Vienna
AUTRICHE
Tél : (43-1) 2600.28355
Fax : (43-1) 2600.28222
Email : a.diallo@iaea.org

CONSULTANT/RÉDACTEUR DU MANUEL

Dr James E. Pearson

4016 Phoenix
Ames, Iowa 50014
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Email : jpearson34@aol.com

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Dr Bernard Vallat

Directeur général
OIE 12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCE
Tél : (33-1) 44.15.18.88
Fax : (33-1) 42.67.09.87
Email : oie@oie.int

Dr Dewan Sibartie

Adjoint au Chef du Service scientifique et technique
Email : d.sibartie@oie.int

Mme Sara Linnane

Rédactrice scientifique, Service scientifique et technique
Email : s.linnane@oie.int

Dr Alejandro Schudel

Chef du Service scientifique et technique
Email : a.schudel@oie.int

M. François Diaz

Secrétariat pour la validation, la certification des épreuves de
diagnostic et leur inscription au registre de l'OIE, Service
scientifique et technique
Email : f.diaz@oie.int

DIRECTIVES POUR LES DEMANDES DE JUMELAGE AVEC UN LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE DE L'OIE

1. Nom et adresse du Laboratoire de référence de l'OIE qui accepte de participer à la procédure de jumelage (N.B. : une lettre du Directeur de l'Institut confirmant la volonté du laboratoire de participer à cette procédure doit être jointe à la demande).
2. Nom et adresse du laboratoire 'jumelé' proposé (numéros de téléphone et de fax, adresse e-mail, site web le cas échéant).
3. Nom du Directeur du laboratoire.
4. Nom de la maladie pour laquelle le renforcement de capacités est requis.
5. Nom de l'expert proposé (un curriculum vitae succinct et informel doit être joint). Il n'est pas censé être déjà un expert de la maladie mais il doit démontrer sa capacité à le devenir grâce à un programme de formation et de développement personnel approprié. Des preuves de ses aptitudes et de sa motivation doivent être apportées.

Pour chacun des points suivants, fournir des informations sur les capacités existantes du laboratoire (si aucune capacité n'existe, l'indiquer):

6. Expérience en matière de tests de diagnostic pour la maladie (nombre approximatif de tests réalisés chaque année pour chaque technique).
7. Autres activités en rapport avec la maladie (telles que caractérisation de l'agent, techniques moléculaires, utilisation d'anticorps monoclonaux).
8. Expérience en matière de standardisation et de validation des tests de diagnostic.
9. Capacité de production de réactifs (donner des informations détaillées sur le stock actuel des réactifs utilisables pour le diagnostic de la maladie).
10. Capacité d'expédition internationale rapide conformément aux exigences d'étiquetage et de conditionnement des matériels biologiques énoncées dans le chapitre 1.4.6. du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE.
11. Projets actuels de recherche et de mise au point de méthodes pour le diagnostic de la maladie, y compris une liste des publications pertinentes.
12. Identifier les besoins liés au développement du laboratoire et expliquer comment ils lui permettront dans le futur de satisfaire les conditions nécessaires à l'obtention du statut de Laboratoire de référence de l'OIE. Fournir un **plan de travail** détaillé avec un calendrier indiquant les délais dans lesquels il pense pouvoir répondre à ces besoins.

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC
SUR L'ÉVALUATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE APHTEUSE
REPOSANT SUR LA DÉTECTION DES PROTÉINES NON STRUCTURALES**

Paris, 6 – 8 septembre 2004

La troisième réunion du Groupe ad hoc sur l'évaluation des tests de diagnostic de la fièvre aphteuse reposant sur la détection des protéines non structurales (NSP) s'est tenue du 6 au 8 septembre 2004 au siège de l'OIE à Paris.

Le Docteur Alejandro Schudel, Chef du Service scientifique et technique de l'OIE, a accueilli les membres au nom du Directeur général de l'OIE et a expliqué à quel point il est important que les Pays Membres de l'OIE ayant mis en place une surveillance de la fièvre aphteuse appliquent les tests de détection des NSP.

La réunion a été présidée par le Docteur Dr Peter Wright, qui a également fait fonction de rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les Annexes I et II.

1. Rappel des faits

1.1. Première réunion

Le Groupe ad hoc s'est réuni pour la première fois du 2 au 4 octobre 2002 au siège de l'OIE à Paris. Lors de cette réunion, les méthodes actuelles de dosage immunoenzymatique visant à rechercher la présence de protéines non structurales ont été revues et les données de validation existantes ont été examinées. Les performances diagnostiques des épreuves ont été estimées en se fondant sur un nombre relativement restreint d'animaux d'expérimentation et se sont révélées très variables d'une méthode à une autre. La disparité des résultats a mis en évidence la nécessité de créer une méthode d'essai qui tiendrait lieu de méthode de référence complètement validée. Cette méthode serait ensuite utilisée pour mettre au point et caractériser des sérums de référence destinés à l'étalonnage de toutes les autres épreuves.

La méthode immunoenzymatique indirecte ELISA (iELISA) mise au point par le Panaftosa a été élue meilleure candidate au titre de méthode de référence. Cette méthode immunoenzymatique indirecte, tout comme la technique d'immunoempreinte EITB, avait été décrite dans le chapitre consacré à la fièvre aphteuse du *Manuel* de l'OIE (édition 2000).

En outre, le groupe a constaté la nécessité de mettre au point des collections de sérums spécifiques provenant de bovins susceptibles d'être utilisées pour évaluer et comparer les caractéristiques de performance des différentes méthodes d'essai.

La standardisation et la validation d'un système basé sur les protéines non structurales applicable aux bovins ont été considérées comme des priorités fondamentales. Une fois ce projet mené à bonne fin, une initiative similaire appliquée aux ovins puis aux porcs pourrait ensuite être entreprise.

Au terme de la première réunion, le Groupe a convenu de travailler sur l'achèvement d'un dossier de validation relatif à la méthode immunoenzymatique indirecte iELISA (ci-dessus) et de commencer la sélection et la caractérisation de sérums candidats pour la mise au point de sérums de référence et d'ensembles d'évaluation.

1.2. Deuxième réunion

Le Groupe ad hoc s'est réuni pour la deuxième fois du 17 au 19 septembre 2003. Un projet initial de dossier de validation a été examiné. Les données relatives aux performances diagnostiques et analytiques ont été étudiées et présentées sous forme de tableaux. Les méthodes I-ELISA et EITB ont été passées en revue pour étudier les aspects techniques et les améliorations liés à l'intégration de nouveaux réactifs de référence et aux contrôles internes de la qualité. Une description révisée de ces méthodes a été intégrée dans l'édition 2004 du *Manuel terrestre*.

Les courbes dose-réponse des sérums candidats ont été étudiées et les gammes de dilution ont été choisies pour les sérums de référence faiblement et fortement positifs. On a ensuite procédé à la préparation finale et aux tests des sérums standard de référence provenant de bovins : un sérum de référence fortement positif, un sérum de référence faiblement positif et un sérum négatif.

Les premiers sérums candidats ont été identifiés pour constituer des ensembles d'évaluation. Ces sérums provenaient d'études expérimentales menées chez les bovins et incluaient des animaux non vaccinés, infectés, ou vaccinés et ultérieurement exposés. Ils devaient être caractérisés dans l'épreuve de référence et stockés en vue de comparaisons futures. Des types de sérums similaires provenant d'ovins et de porcs ont été recherchés. D'autres sérums prélevés sur d'autres espèces seront ajoutés à la banque dès qu'ils seront disponibles.

Le Groupe a estimé qu'on avait recueilli suffisamment de données pour commencer à élaborer des stratégies spécifiques d'application, de prélèvement et d'interprétation, applicables en particulier à la déclaration du statut indemne.

1.3. Troisième réunion

Le Groupe ad hoc s'est réuni récemment pour la troisième fois. L'objectif de la réunion était a) d'évaluer le dossier de validation relatif aux épreuves reposant sur la recherche des anticorps anti-NSP par référence aux exigences du nouveau modèle-type pour la validation et la certification par l'OIE, b) d'évaluer l'état d'avancement des travaux en matière de mise au point et de production de sérums standard de référence et d'ensembles d'évaluation, c) d'examiner les nouvelles données en matière de performances issues de l'atelier sur la méthode ELISA pour la recherche des NSP qui a eu lieu récemment à Brescia, enfin d) passer en revue l'annexe 3.8.7. du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* traitant de l'application des épreuves reposant sur la recherche des anticorps anti-NSP dans le cadre de la surveillance de la fièvre aphteuse.

2. Dossier de validation

2.1. Modèle de validation et de certification de l'OIE

En mai 2003, L'OIE a adopté une procédure formelle pour la validation et la certification des épreuves de diagnostic des maladies animales infectieuses. Un modèle-type a été élaboré en collaboration avec la Division mixte FAO/AIEA de l'AIEA à Vienne aux fins de cette procédure. La Commission des normes biologiques a demandé de façon informelle que ce Groupe s'inspire du modèle-type en tant qu'outil pilote en utilisant la méthode de référence actuelle reposant sur la recherche des NSP en cours d'évaluation. Le Groupe a accepté de satisfaire cette demande. La plupart des données relatives au modèle-type avaient déjà été collectées, mais quelques points essentiels devaient être approfondis.

Un modèle modifié figure dans l'Annexe III.

2.2. Aptitude à l'emploi

Un des éléments fondamentaux de la procédure proposée de validation et de certification est l'évaluation de la méthode d'essai en termes d'aptitude à l'emploi. Six applications générales sont identifiées : 1) déclaration du statut indemne d'une population, 2) déclaration du statut indemne des animaux individuels, 3) éradication et contrôle, 4) étude des signes cliniques, 5) estimation de la prévalence pour l'analyse du risque, 6) suivi de l'état immunitaire.

D'après l'évaluation des données, le Groupe juge que la méthode de référence, en tant qu'épreuve de dépistage, est appropriée pour les applications suivantes : i) déclaration du statut indemne d'une population, ii) éradication et contrôle, iii) estimation de la prévalence pour l'analyse du risque. D'autres commentaires concernant l'aptitude à l'emploi de la méthode de référence iELISA pour ces applications particulières figurent dans la section 4 du présent rapport.

2.3. Caractéristiques analytiques – Étalonnage

Les caractéristiques dose-réponse de la méthode de référence iELISA ont été définies. Trois sérums standard de référence provenant de bovins représentant un sérum fortement positif et un sérum faiblement positif situés sur la portion linéaire de la courbe dose-réponse et un sérum négatif ont été produits avec les fiches techniques jointes réalisées par le Panaftosa. Ces sérums seront proposés en tant que sérums standard de référence officiels de l'OIE pour les méthodes d'essai reposant sur les protéines non structurales. Ils peuvent être utilisés pour l'étalonnage analytique d'autres méthodes d'essai reposant sur les NSP et pour la production et l'étalonnage de sérums standard de référence secondaires.

La sélection de sérums de référence candidats pour les ovins et les porcs progresse bien.

2.4. Caractéristiques analytiques– Répétabilité

Dans le protocole d'essai de référence original, les données étaient exprimées en pourcentages de la DO du prélèvement à tester sur la DO du sérum témoin limite (ratios prélèvement à tester/témoin). Cela exige la constitution d'un sérum limite très faiblement positif mais d'activité définie. Par ailleurs, les lignes directrices de l'OIE recommandent l'utilisation du témoin fortement positif défini par le sérum de référence fortement positif décrit plus haut et l'expression des résultats en pourcentage de positivité (PP) par rapport à ce témoin. Les deux méthodes de transformation des données ont été testées dans l'épreuve iELISA et dans les deux cas, une répétabilité acceptable a été mise en évidence pour les tests réalisés sur des échantillons de sérums représentant un large éventail de réponses humorales.

2.5. Caractéristiques diagnostiques– Seuil

Comme indiqué dans la section 2.4 ci-dessus, les ratios prélèvement à tester/témoin tout comme le pourcentage de positivité peuvent être utilisés comme méthodes de transformation des données. Dans les deux cas, il conviendra de déterminer des seuils positif-négatif en fonction de la population cible, du statut en matière de vaccination et de l'application spécifique du test. Les données de validation présentées dans ce dossier sont fondées sur les seuils définis par le Panaftosa dans le contexte de tests pratiqués chez des populations vaccinées et non vaccinées en Amérique du Sud.

2.6. Reproductibilité

La reproductibilité est actuellement évaluée en utilisant un ensemble constitué de 11 sérums représentant l'éventail complet des réactivités attendues. L'ensemble de sérums a été distribué à 9 laboratoires sud-américains utilisant les kits iELISA du Panaftosa. Les laboratoires n'ont pas tous utilisé la même mise en circulation de série ou le même lot de kits. L'analyse préliminaire des données tend à indiquer qu'une reproductibilité acceptable a été démontrée.

2.7. Ensembles d'évaluation

La constitution de collections de réactifs de référence est reconnue par l'OIE comme étant une action prioritaire. Les ensembles d'évaluation composés de sérums de référence entièrement caractérisés ont plusieurs fonctions. Premièrement, ils peuvent être utilisés comme point de départ de l'évaluation analytique d'une nouvelle épreuve ou des modifications apportées à un test existant. Deuxièmement, ils peuvent être employés dans les travaux d'harmonisation pour évaluer les performances diagnostiques d'épreuves multiples. Troisièmement, ils peuvent être utilisés pour évaluer la production en série de lots de réactifs ou de kits.

Des collections de 30-40 sérums provenant de bovins qui représentent un éventail complet d'activité attendue sont créées dans au moins deux Laboratoires de référence de l'OIE. On a conscience que ce stock de sérums finira par être épuisé et que de nouveaux sérums devront être incorporés en permanence à mesure qu'ils seront disponibles. Le groupe encourage les autres laboratoires (de référence) à contribuer à ces collections dès que des sérums seront disponibles. Comme ces ensembles seront quantitativement assez limités, le Groupe recommande également, quand c'est possible, que le laboratoire de référence responsable entreprenne des tests pour les applications énoncées plus haut.

Des projets sont en cours pour constituer des collections similaires de sérums de référence pour les ovins et les porcs.

3. Atelier sur les méthodes ELISA pour la détection des NSP – Brescia

Un atelier s'est déroulé à Brescia, Italie (3-15 mai 2004) sous les auspices de la FAO-EUFMD (Commission européenne de lutte contre la fièvre aphteuse de la FAO), la CE, FP6-FMD-ImproCon et le Panaftosa. L'objectif de l'atelier était de comparer les performances diagnostiques des épreuves immuno-enzymatiques existantes pour la détection des anticorps anti-NSP à celles de la méthode de référence de l'OIE (iELISA mise au point par le Panaftosa). Les organisateurs ont aimablement communiqué au Groupe ad hoc un rapport préliminaire sur les résultats.

La comparaison portait sur les méthodes d'essai suivantes : 1) Cedi Test FMDV-NS, 2) Bommeli Chekit FMD-3ABC ELISA, 3) UBI FMD NS ELISA, 4) SVANOVIR FMDV 3ABC-Ab ELISA, 5) Brescia 3ABC Trapping ELISA, et 6) Panaftosa 3ABC iELISA.

Les prélèvements ont été réunis à partir de diverses sources : animaux de référence négatifs vaccinés ou non vaccinés, animaux de référence positifs infectés et vaccinés + infectés, sérums de statut infectieux inconnu obtenus sur le terrain lors de foyers. Des sérums prélevés sur trois espèces ont été testés ; bovins (2,415), ovins (693), porcs (721).

L'analyse des données est encore en cours au moment de la rédaction du présent rapport, mais les données sur la spécificité et la sensibilité diagnostiques de l'épreuve iELISA de référence réalisée chez des bovins a confirmé les données relatives aux performances diagnostiques provenant d'Amérique du Sud et valide le choix de cette épreuve en tant que méthode de référence de l'OIE.

Le Groupe attend avec intérêt le rapport final et, avec l'autorisation des organisateurs de l'atelier, ajoutera ces précieuses données sur l'épreuve iELISA de référence au dossier de validation.

4. Annexe 3.8.7. du Code sanitaire pour les animaux terrestres

L'application des tests de recherche des anticorps dirigés contre les protéines structurales et des tests de recherche des anticorps anti-NSP, soit chez des populations vaccinées, soit chez des populations non vaccinées a fait l'objet de longues discussions. D'après les données relatives à la spécificité et à la sensibilité diagnostiques, l'iELISA de référence, en tant que test de dépistage en association avec des tests de confirmation appropriés tels que l'EITB, est bien adapté à plusieurs applications, à condition d'utiliser les bonnes stratégies de prélèvement : a) déclaration du statut indemne de la population, b) programmes de surveillance, c) enquêtes de prévalence, et d) gestion des foyers, notamment phase de guérison.

L'Annexe 3.8.7 avait été examinée de façon approfondie par le Groupe ad hoc sur l'épidémiologie en juin 2004. Elle porte spécifiquement sur les lignes directrices relatives à la surveillance pour appuyer le recouvrement du statut indemne de fièvre aphteuse dans un pays ou une zone. Le Groupe sur l'épidémiologie avait intégré un certain nombre de révisions qui figurent dans le rapport de leur réunion. Il a été demandé au Groupe chargé des NSP de formuler des commentaires généraux et plus spécifiquement sur l'Article 3.8.7.6 – *Utilisation et interprétation des tests sérologiques*. Il a été proposé d'apporter les changements/ajouts suivants à cet Article.

Les tests sérologiques sont un outil valable pour la surveillance de la fièvre aphteuse. Le choix d'un système de sérosurveillance dépendra, entre autres, du statut en matière de vaccination du pays. Un pays indemne de fièvre aphteuse sans que la vaccination soit pratiquée peut opter pour la sérosurveillance des sous-populations à haut risque (par ex., en se fondant sur le risque géographique d'exposition au virus aphteux). Les tests de détection des anticorps anti-protéines structurales peuvent être utilisés dans ces situations pour rechercher dans les sérums des preuves de l'infection par le virus aphteux ou de la circulation de celui-ci si un virus particulier représentant une menace sérieuse a été identifié et bien caractérisé. Dans les autres cas, les tests de recherche des anticorps anti-NSP sont recommandés afin de couvrir un plus large éventail de souches et même de sérotypes. Dans les deux cas, les tests sérologiques peuvent compléter la surveillance clinique. Quels que soient les tests utilisés (SP ou NSP) dans les pays qui ne pratiquent pas la vaccination, un protocole de suivi diagnostique doit être défini pour interpréter des résultats positifs préliminaires (présomptifs) aux épreuves sérologiques.

Dans les zones où les animaux ont été vaccinés, la recherche des anticorps anti-protéines structurales peut être utilisée pour surveiller la réponse sérologique à la vaccination. En revanche, il convient de recourir aux tests de recherche des anticorps anti-NSP pour la surveillance de l'infection par le virus aphteux et de la circulation de celui-ci. Les épreuves ELISA reposant sur la détection des NSP peuvent être utilisées pour rechercher dans les sérums des preuves de l'infection par le virus ou de la circulation de celui-ci indépendamment du statut de l'animal en matière de vaccination. Tous les troupeaux comprenant des animaux qui présentent des réactions sérologiques positives doivent être soumis à des investigations. Les résultats épidémiologiques et d'examen complémentaires de laboratoire doivent mettre en évidence le statut au regard de l'infection par le virus aphteux et de la circulation de celui-ci

pour chaque troupeau positif. Les tests de confirmation doivent avoir une spécificité diagnostique élevée pour éliminer autant de réactions faussement positives apparues au test de dépistage que possible. Quand c'est faisable, la sensibilité diagnostique du test de confirmation doit être proche de celle du test de dépistage. Il convient d'utiliser l'EITB ou une autre épreuve acceptée par l'OIE pour confirmation.

Des informations doivent être fournies concernant les protocoles, les réactifs, les performances et la validation de tous les tests utilisés.

5. Activités futures

5.1 Vaccins conventionnels contre vaccins très performants

La plupart des données concernant l'induction du portage et la séroconversion sont basées sur des doses vaccinales conventionnelles. Il convient de réaliser des études pour déterminer dans quelle mesure les vaccins à efficacité renforcée seraient susceptibles d'influer sur le portage et les estimations de la sensibilité diagnostique chez les animaux vaccinés.

5.2. Sérums standard de référence

La caractérisation et la mise au point de sérums standard de référence pour les ovins et les porcs sera entreprise.

5.3. Ensembles d'évaluation

La constitution d'ensembles d'évaluation doit se poursuivre pour toutes les espèces. La composition, l'application et l'interprétation de ces ensembles doivent être traduites en lignes directrices relatives à l'évaluation analytique, aux travaux d'harmonisation et à la mise en circulation en série de lots de réactifs ou de kits.

5.4. Dossiers de validation et de certification

Les données doivent être recueillies et évaluées en vue d'enrichir le dossier actuel pour prendre en compte les ovins et les porcs.

5.5. Date de la prochaine réunion

Il a été proposé que le Groupe ad hoc se réunisse dans un an pour faire le point sur les progrès accomplis sur ce thème préalablement à la présentation de son rapport à la Commission des normes biologiques de l'OIE.

.../Annexes

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC SUR
L'ÉVALUATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE APHTEUSE
REPOSANT SUR LA DÉTECTION DES PROTÉINES NON STRUCTURALES**

Paris, 6 – 8 septembre 2004

Ordre du jour

1. Rappel des faits

- 1.1. Première réunion
- 1.2. Deuxième réunion
- 1.3. Troisième réunion

2. Dossier de validation

- 2.1. Modèle de validation et de certification de l'OIE
- 2.2. Aptitude à l'emploi
- 2.3. Caractéristiques analytiques – Étalonnage
- 2.4. Caractéristiques analytiques – Répétabilité
- 2.5. Caractéristiques diagnostiques – Seuil
- 2.6. Reproductibilité
- 2.7. Ensembles d'évaluation

3. Atelier sur les méthodes ELISA pour la détection des NSP – Brescia

4. Annexe 3.8.7. du Code sanitaire pour les animaux terrestres

5. Activités futures

- 5.1. Vaccins conventionnels contre vaccins très performants
 - 5.2. Sérums standard de référence
 - 5.3. Ensembles d'évaluation
 - 5.4. Dossiers de validation et de certification
 - 5.5. Date de la prochaine réunion
-

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC SUR
L'ÉVALUATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE APHTEUSE
REPOSANT SUR LA DÉTECTION DES PROTÉINES NON STRUCTURALES**

Paris, 6 – 8 septembre 2004

Liste des participants

MEMBRES

Dr Peter Wright (*Président*)

Canadian Food Inspection Agency
National Centre for Foreign Animal Disease, 1015 Arlington Street
Winnipeg, Manitoba R3E 3M4
CANADA
Tél : (1-204) 789.20.09
Fax : (1-204) 789.20.38
E-mail : pwright@inspection.gc.ca

Dr Kris De Clercq

Department of Virology, Section Epizootic Diseases, CODA-
CERVA-VARGroeselenberg 99, B-1180 Ukkel
BELGIQUE
Tél : (32-2) 37.90.512
Fax : (32-2) 37.90.666
E-mail : kris.de.clercq@var.fgov.be

Dr Richard Jacobson

4675 Goodpasture Loop #126, Eugene
Oregon OR 97401
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
E-mail : rhj1@cornell.edu

Dr Emiliana Brocchi

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia
Romagna 'B. Ubertini'
Via A. Bianchi n° 925124 Brescia
ITALIE
Tél : (390-30) 229.03.10
Fax : (390-30) 229.03.77
E-mail : ebrocchi@bs.izs.it

Dr Ingrid Bergmann

Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS
Av. Presidente Kennedy 7778
Sao Bento, Duque de CaxiasZC 20054-40, Rio de Janeiro
BRÉSIL
Tél : (55-21) 36.61.90.00
Fax : (55.21) 36.61.90.01
E-mail : ibergerman@panaftosa.ops-oms.org

Dr David Paton

Institute for Animal Health, Ash Road, Pirbright, Woking, Surrey
GU24 0NF
ROYAUME-UNI
Tél : (44.1483) 23.24.41
Fax : (44.1483) 23.24.48
E-mail : david.paton@bbsrc.ac.uk

Dr Matthias Greiner

Animal Health Section and International EpiLab
Danish Institute for Food and Veterinary Research (DFVF), Mørkhøj
Bygade 19, DK-2860 Søborg
DANEMARK
Tél : (45-723) 47.108
Fax : (45-7234) 7001
E-mail : mgr@dfvf.dk; www.dfvf.dk/EpiLab

Prof. Vincenzo Caporale

Director, Istituto Zooprofilattico Sperimentale
dell'Abruzzo e del Molise 'G. Caporale'
Via Campo Boario, 64100 Teramo
ITALIE
Tél : (39-0861) 33 22 33
Fax : (39-0861) 33 22 51
E-mail : caporale@izs.it

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Dr Alejandro Schudel

Chef du Service scientifique et technique
E-mail : a.schudel@oie.int

Dr Dewan Sibartie

Adjoint au Chef du Service scientifique et technique
E-mail : d.sibartie@oie.int

Annexe III

Liste des points à vérifier sur le modèle de validation

| | ÉLÉMENT | ÉTAT DU DOSSIER | COMMENTAIRES |
|----------|---|-----------------|--|
| 1 | Informations de base | | |
| 1.1 | Méthode d'essai | Complet | Méthode ELISA indirecte pour la détection des anticorps bovins dirigés contre la polyprotéine 3ABC du virus aphteux |
| 1.2 | Objectif (s) visé (s) par l'épreuve | Complet | Statut indemne de la population (déclaration) Éradication/contrôle Estimation de la prévalence (analyse de risque) |
| 1.3 | Demandeur | Complet | Panaftosa |
| 1.4 | Interlocuteur scientifique | Complet | Ingrid Bergmann |
| 1.5 | Accréditation ou certification de laboratoire | Complet | Laboratoire de réf. de l'OIE |
| 1.6 | Propriété intellectuelle | Complet | Domaine public |
| 2 | Méthode d'essai | | |
| 2.1 | Protocole | Complet | Protocoles de l'ELISA et de l'EITB décrits dans le <i>Manuel</i> |
| 2.2 | Configuration du kit (si kit du commerce) | Complet | Kits fournis aux laboratoires sud-américains |
| 3 | Validation – Étape I | | |
| 3.1 | Étalonnage | Complet | Nouveaux réactifs développés pour l'étalonnage |
| 3.2 | Répétabilité | Complet | VC établies pour les données brutes et transformées |
| 3.3 | Spécificité analytique | Complet | Antisérums contenant des anticorps dirigés contre les différentes virus testés |
| 3.4 | Sensibilité analytique | Complet | D'après la détection la plus précoce et les points de fin de titrage |
| 4 | Validation - Étape II | | |
| 4.1 | Animaux de référence | | |
| 4.1.1 | Animaux de référence négatifs | Complet | Définis et groupés |
| 4.1.2 | Animaux de référence positifs | Complet | Définis et groupés |
| 4.1.3 | Animaux d'expérimentation | Complet | Définis et groupés |
| 4.2 | Détermination des seuils | Complet | Établis pour l'Amérique du Sud |
| 4.3 | Estimation des performances | | |
| 4.3.1 | Estimation de la sensibilité et de la spécificité diagnostiques – utilisant des animaux de référence bien définis | Complet | En se fondant sur les sérums sud-américains et européens |
| 4.3.2 | Estimation de la sensibilité et de la spécificité diagnostiques – sans utiliser d'animaux de référence bien définis | Sans objet | |
| 4.3.3 | Concordance entre les tests | Complet | Évaluée par rapport au PO, à l'EITB, à l'AGID et à d'autres méthodes ELISA |
| 5 | Validation – Étape III | | |
| 5.1 | Choix des laboratoires | Complet | Transfert de tech. vers les laboratoires sud-américains |
| 5.2 | Ensemble d'évaluation | En cours | Ensembles provenant de bovins en cours de constitution dans deux laboratoires de référence de l'OIE |
| 5.3 | Reproductibilité | Complet | Évaluée sur les kits distribués aux laboratoires sud-américains |
| 6 | Validation – Étape IV | | |
| 6.1 | Laboratoires | Complet | Régionaux – labos sud-américains |
| 6.2 | Applications de l'épreuve | Complet | Statut indemne de la population (déclaration) Éradication/contôle Estimation de la prévalence (analyse de risque) |
| 6.3 | Réactifs de référence internationaux | En attente | Nouveaux réactifs en attente de l'approbation de l'OIE |
| 6.4 | Programmes d'évaluation comparative des laboratoires | Complet | Actuellement, Amérique du Sud |
| 6.5 | Reconnaissance internationale | En attente | En attente de la certification de l'OIE |

**RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR
LA NORME RELATIVE À LA BIOSÉCURITÉ ET AU CONFINEMENT BIOLOGIQUE**

San Antonio, Texas (États-Unis d'Amérique), 18 octobre 2004

Une réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la norme relative à la biosécurité et au confinement biologique s'est tenue au Crowne Plaza Hotel, San Antonio, Texas, le 18 octobre 2004. La réunion était présidée par le Docteur Beverly Schmitt, Vice-Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE, qui a également fait fonction de rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les Annexes I et II.

Les membres du Groupe ad hoc qui participaient à la réunion ont été d'emblée informés de leur mission dans le cadre de ce projet (Annexe III) et les documents de référence actuels de l'OIE relatifs à la biosécurité et au confinement biologique ont été fournis par le Docteur Schmitt. La discussion qui s'est ensuivie a porté sur les questions suivantes :

- Les pays doivent évaluer les risques pour la santé auxquels ils sont exposés pour la détermination des niveaux de confinement biologique applicables ;
- Le chapitre actuel de l'OIE sur la biosécurité traite essentiellement des agents pathogènes pour l'homme ; des conditions supplémentaires sont requises pour les agents pathogènes affectant les animaux ; nécessité de mettre l'accent sur la notion de confinement biologique ;
- Nécessité d'expliquer, dans la nouvelle norme, pourquoi certaines conditions s'imposent ;
- Isolement des agents (éviter la contamination croisée, protection des techniciens et de l'environnement) ;
- La classification initiale d'un échantillon et des risques qu'il présente repose sur un diagnostic clinique ;
- Il convient de définir les notions de biosécurité et de confinement biologique ;
- La nouvelle norme sur le confinement biologique doit-elle faire partie intégrante du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE (*Manuel Terrestre*) ou constituer un document indépendant ?

Les décisions et les actions découlant de la réunion sont les suivantes :

1. La nouvelle norme doit constituer un document de l'OIE à part entière et englober le chapitre révisé sur la biosécurité et les principes en matière de confinement biologique. Le Groupe ad hoc et d'autres experts internationaux utiliseront le site web du Docteur P. Mani pour consulter les versions préliminaires du document et formuler des commentaires à propos de celles-ci.
2. les nouvelles exigences en matière de confinement biologique doivent prendre en compte les normes applicables aux agents appartenant au groupe de risque 2 afin de répondre aux besoins des pays en développement.
3. La norme doit inclure des informations sur les protocoles généraux d'exécution.

4. titre proposé pour la nouvelle norme : « Protocoles et pratiques de biosécurité pour les installations utilisant des agents pathogènes d'intérêt vétérinaire ».
 5. Les Docteurs P. LeBlanc-Smith et P. Cairns seront les co-auteurs du nouveau chapitre du *Manuel Terrestre* sur la biosécurité. Le Docteur Peter LeBlanc-Smith préparera un texte traitant des questions liées aux agents pathogènes d'intérêt vétérinaire dans le présent chapitre du *Manuel Terrestre* sur la biosécurité.
 6. Le Docteur B. Schmitt se mettra en rapport avec l'OIE pour connaître la date précise et les objectifs de la réunion du Comité international de mai 2005. Le Groupe international sur la biosécurité vétérinaire se réunira en Suède du 10 au 12 mai 2005.
-

.../Annexes

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR
LA NORME RELATIVE À LA BIOSÉCURITÉ ET AU CONFINEMENT BIOLOGIQUE**

San Antonio, Texas (États-Unis d'Amérique), 18 octobre 2004

Ordre du jour

1. Accueil des participants
 2. Mandat assigné au Groupe ad hoc
 3. Documents existants
 - a. Chapitre du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE
 - b. Chapitre du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE
 - c. Manuel de sécurité biologique en laboratoire de l'OMS
 - d. CDC/NIH – Biosécurité en laboratoire d'analyse microbiologique et d'analyse biomédicale
 - e. Autres ?
 4. Discussion sur le contenu de la Norme de l'OIE relative à la biosécurité et au confinement biologique
 - a. Qui sont les destinataires de cette Norme ?
 - b. Pourquoi cette Norme est-elle nécessaire ?
 - c. Quel est l'objectif de cette Norme ?
 - d. Corrélation entre cette Norme et le *Manuel Terrestre* et le *Code Terrestre* de l'OIE
 - e. Cette publication sera-t-elle un document totalement indépendant ?
 - f. Quel sera le niveau de détail fourni ?
 - g. Les informations contenues dans les Normes existantes doivent-elles être reproduites dans la nouvelle Norme ?
 - h. Auteur du chapitre du *Manuel Terrestre* de l'OIE
 5. Attributions du Groupe
 6. Séance de clôture
-

**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR
LA NORME RELATIVE À LA BIOSÉCURITÉ ET AU CONFINEMENT BIOLOGIQUE**

San Antonio, Texas (États-Unis d'Amérique), 18 octobre 2004

Liste des participants

MEMBRES

Dr Beverly Schmitt (*Président*)

National Veterinary Services Laboratories,
Diagnostic Virology Laboratory,
P.O. Box 844, Ames, IA 50010
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél : (1-515) 663.75.51
Fax : (1-515) 663.73.48
Email : beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr Peter Mani

Tecrisk GmbH, P.O. Box 298
3047 Bremgarten
SUISSE
Tél : (41-31) 305.53.83
Fax : (41.31) 305.53.84
Email : peter@tecrisk.com

Dr Peter J. Cairns

Biosafety Officer, National Center for
Foreign Animal Disease, 1015
Arlington Street, Winnipeg
Manitoba R3E 3M4
CANADA
Tél. : (1.204) 789-2039
Fax : (1.204) 789-2038
Email : pcairns@inspection.gc.ca

Dr Peter Le Blanc Smith

Biocontainment Microbiologist, CSIRO
Livestock Industries, Australian Animal
Health Laboratory (AAHL),
Private Bag 24, Geelong, Victoria 3220
AUSTRALIE
Tél : (61-3) 52.27.54.51
Fax : (61-3) 52.27.55.55
E-mail : Peter.LeBlancSmith@csiro.au

M. Sandy Ellis

Merrick & Co. 3505 Koger Blvd.,
Suite 160, Duluth, Georgia 30096
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
T21 : (1-770) 923.66.70
Fax : (1-770) 923.34.66
E-mail : sandy.ellis@merrick.com

Dr Joseph Domenech

Chef du service de la santé animale
Division de la production et de la santé
animales, FAO, Via delle Terme di
Caracalla, 00100 Roma
ITALIE
Tél : (39-06) 570.53.531
Fax : (39-06) 570.557.49
E-mail : joseph.domenech@fao.org

Dr Nicoletta Previsani

Project Leader, WHO Biosafety
Programme, Department of
Communicable Disease
Surveillance and Response, World
Health Organization, Av. Appia 20
CH - 1211 Genève 27
SUISSE
Tél : (41-22) 791.28.66
Fax : (41.22) 791.46.66
E-mail : previsanin@who.int

**MANDAT DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR LA NORME RELATIVE A LA BIOSECURITE
ET AU CONFINEMENT BIOLOGIQUE**

- Élaborer une norme internationale pour la conception, la construction et le fonctionnement des laboratoires vétérinaires et des installations pour animaux qui sont en contact avec des agents biologiques (et des toxines) ;
- Prendre en compte les normes et lignes directrices existantes à la fois pour le confinement des agents pathogènes pour les animaux et pour la biosécurité humaine ;
- Faire rapport à la Commission des normes biologiques de l'OIE.

La Commission espère que le premier projet de cette norme sera finalisé d'ici mai 2005.

RAPPORT DE LA REUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORÉSISTANCE

Paris, 15–17 novembre 2004

Une réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance s'est tenue au siège de l'OIE à Paris, du 15 au 17 novembre 2004. La réunion a été présidée par le Docteur Herbert Schneider ; le Docteur Christopher Teale du Laboratoire de référence de l'OIE pour l'antibiorésistance a joué le rôle de rapporteur.

L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les Annexes I et II.

1. Accueil et introduction

Le Docteur Alejandro Schudel, chef du Service scientifique et technique de l'OIE, a accueilli les participants au nom du Directeur général de l'OIE et a rappelé l'ordre du jour proposé. Il a indiqué que la composition du Groupe ad hoc avait été modifiée pour tenir compte des domaines de préoccupation actuels. Au cours des prochaines années, ce Groupe devrait se réunir une ou deux fois par an selon les besoins.

2. Examen des commentaires des Pays Membres sur l'Annexe 3.9.4 du *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* concernant l'analyse de risque appliquée à l'antibiorésistance

Tous les commentaires reçus des Pays Membres de l'OIE sur l'Annexe 3.9.4 du *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (le *Code terrestre*), consacrée à l'analyse de risque appliquée à l'antibiorésistance, ont été examinés par le Groupe ad hoc. Bien que tous les commentaires aient été pris en compte, ils n'ont pas tous pu être retenus dans la version finale. Trois points d'ordre général ont été soulevés par le Groupe ad hoc lors de cette révision :

- La communication et la gestion des risques sont traitées dans la Section 1.3 du *Code terrestre*. Il est cependant nécessaire d'ajouter un paragraphe général au Chapitre 1.3.2 pour couvrir les aspects spécifiquement liés à l'antibiorésistance (voir le texte proposé à l'Annexe III)
- L'aquaculture n'était pas couverte par le *Code terrestre* et le Groupe a recommandé que les questions d'antibiorésistance relevant de ce domaine soient confiées à la Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques (la Commission des animaux aquatiques) qui en débattera plus en détail.
- Compte tenu de l'importance considérable de l'utilisation des antibiotiques dans les établissements aquacoles, le Groupe demande que la Commission des animaux aquatiques considère cette question comme hautement prioritaire.

Le Groupe souligne par ailleurs que l'Annexe 3.9.4 traite exclusivement des résistances consécutives à l'**utilisation** des antibiotiques chez les animaux, et n'aborde pas les résistances imputables à d'autres sources.

Le Groupe approuve les commentaires des États-Unis d'Amérique concernant les options de gestion des risques, et plus spécifiquement les possibilités d'interférences sur le commerce des animaux et des produits d'origine animale. Il lui paraît souhaitable que la Commission des normes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres examine cet aspect.

Le projet révisé de l'Annexe 3.9.4 du *Code terrestre* figure à l'Annexe IV du présent rapport, les modifications recommandées par le Groupe ad hoc étant clairement indiquées.

3. Mission de création d'une liste d'antibiotiques à usage fondamental chez l'animal (médecine vétérinaire et pratiques d'élevage)

L'une des conclusions du second Atelier d'experts FAO/OIE/OMS consacré à l'utilisation des antibiotiques en dehors de la médecine humaine et aux antibiorésistances (options de gestion), organisé à Oslo (Norvège), du 15 au 18 mars 2004, était la nécessité d'identifier les antibiotiques dont l'usage se révèle fondamental en médecine vétérinaire.

Une condition préliminaire essentielle est de définir avec précision les composés couverts par le terme « antibiotique » et leurs rapports avec d'autres molécules risquant d'être importantes comme les anticoccidiens.

Le Docteur Gérard Moulin, expert du Centre collaborateur de l'OIE pour les médicaments vétérinaires de Fougères (France), a préparé un projet de texte présentant la mission d'un groupe d'experts chargé d'établir la liste des antibiotiques dont l'usage est fondamental en médecine vétérinaire et dans le cadre des pratiques d'élevage (document présenté à l'Annexe V). Ce document inclut les commentaires soulevés dans le document n°152 de *Guidance for Industry* de la FDA¹, dans le Guide de la VICH² sur les données d'antibiorésistance à inclure dans les dossiers d'enregistrement des nouveaux médicaments vétérinaires destinés aux animaux utilisés pour l'alimentation humaine ainsi que dans le document produit par le Comité mixte d'experts du gouvernement australien sur les antibiorésistances (JETACAR) à propos des schémas actuels d'utilisation des antibiotiques.

Il convient de définir les finalités de cette liste pour faciliter l'application pratique des lignes directrices de l'OIE sur l'appréciation des risques. Il est souhaitable que la liste des antibiotiques dont l'utilisation est fondamentale en médecine vétérinaire et dans le cadre des pratiques d'élevage soit établie parallèlement à une liste d'antibiotiques fondamentaux en médecine humaine.

Il faut tenir compte des sources d'information fiables existant dans les pays en développement pour faciliter l'évaluation des risques liés à l'administration de certains antibiotiques chez les animaux d'élevage dans les conditions locales.

Une liste globale universelle risque d'être difficile à établir. Il faut rappeler également qu'il existe des incertitudes quant aux maladies émergentes (et aux résistances) prévisibles, et la liste proposée devra être régulièrement révisée.

Quoi qu'il en soit, pour établir la liste proposée, il faut garder à l'esprit la variabilité des méthodes globales et régionales d'élevage.

Il peut exister des différences fondamentales entre les critères à utiliser pour évaluer les listes proposées pour l'homme et pour l'animal (facteurs économiques et bien-être étant des considérations clés pour l'animal).

Le Groupe signale aussi que l'usage des antibiotiques diffère considérablement entre les animaux destinés à la production alimentaire et les animaux de compagnie.

Le Groupe recommande enfin que l'OIE participe à la prochaine réunion de l'OMS à Canberra (Australie) en vue de l'élaboration d'une liste fondamentale.

Mission recommandée pour le Groupe d'experts OIE sur les antibiotiques à usage fondamental chez l'animal (AFA) :

Ce groupe d'experts devra prendre en compte les recommandations et textes récents (y compris les ateliers FAO/OIE/OMS) concernant l'établissement d'une liste d'AFA.

¹ Agence américaine pour les aliments et les médicaments

² Coopération internationale sur l'harmonisation des contraintes techniques s'appliquant à l'enregistrement des médicaments vétérinaires.

Mission

Proposer une méthodologie d'établissement d'une liste d'AFA.

- Le Groupe d'experts devra d'abord définir à cet effet les critères à retenir, si possible en coordination avec l'OMS.
- Il devra aussi examiner les différents critères qui pourraient s'appliquer à la liste vétérinaire.

Procédure

En retenant la définition actuelle des antibiotiques, présentée au point 5 du présent rapport, le Groupe d'experts sera chargé :

- d'identifier les principales espèces (animaux destinés à la consommation humaine, animaux de compagnie et espèces aquatiques) chez lesquelles des antibiotiques sont utilisés ;
- de consulter les organismes voulus (Pays Membres de l'OIE, vétérinaires, industrie, autorités réglementaires) pour établir cette liste, cette phase de consultation étant considérée comme essentielle.

Le Groupe d'experts devra aussi tenir compte :

- des principales maladies animales, y compris de celles qui touchent les animaux aquatiques,
- des produits enregistrés et commercialisés, ainsi que de leurs modalités d'utilisation (espèces, voies d'administration, maladies),
- des alternatives possibles (autres antibiotiques ou autres stratégies de prise en charge)
- des résistances croisées ou des co-résistances entre antibiotiques,
- des facteurs économiques (maladies, antibiotiques concernés),
- des aspects de protection animale,
- de la situation des différents pays.

Tâches

- Définir les critères d'établissement d'une liste d'AFA.
- Étudier la faisabilité d'une liste globale ou de listes locales (nationales) et régionales.
- Examiner, en collaboration avec l'OMS, les systèmes de classification des antibiotiques (classes, structures chimiques et unités internationales).
- Établir une liste d'AFA.

Les sujets suivants devront être traités en préparation de la réunion de janvier 2005 du Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance :

- Définir un cadre destiné au Groupe d'experts.
- Définir les objectifs auxquels la liste peut s'adapter (appréciation des risques uniquement ou autres objectifs)
- Produire un questionnaire pour les Pays Membres de l'OIE (en janvier éventuellement).

4. Directives de la Commission du Codex Alimentarius sur l'utilisation prudente des antibiotiques

Le Docteur Patrick Dehaumont, expert OIE du Centre collaborateur pour les médicaments vétérinaires de Fougères (France), a présenté ce point de l'ordre du jour. L'Annexe 3.9.3 du *Code terrestre* contenant des lignes directrices pour l'utilisation responsable et prudente des antibiotiques en médecine vétérinaire a été adoptée par le Comité international de l'OIE lors de la Session générale de 2003. Le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) a également élaboré un projet de Code de bonnes pratiques sur l'utilisation des antibiotiques en mars 2003, incluant les contributions de nombreuses délégations. Les documents sont similaires de par leur contenu et leur schéma global mais il faut veiller à éviter redondances et

disparités entre ces textes. Il est proposé que le Codex adopte les lignes directrices de l'OIE dès que possible et qu'un groupe de travail mixte Codex/OIE soit, si possible, créé (recommandation issue de l'atelier d'experts FAO/OIE/OMS consacré à l'évaluation scientifique de l'emploi des antibiotiques en dehors de la médecine humaine et aux antibiorésistances, qui s'est tenu à Genève, en Suisse, en décembre 2003). Le Codex consulte actuellement les États membres pour définir les responsabilités qui devraient lui être attribuées et déterminer les méthodologies à mettre en place pour les antibiorésistances. Il discutera des résultats de cette consultation lors de sa prochaine réunion exécutive.

Sur la base des informations présentées, Groupe ad hoc recommande que soit procédé à la révision de l'Annexe 3.9.3 du *Code terrestre* afin de prendre en compte l'évolution récente du projet du Codex.

L'OIE a répondu au Codex en exprimant sa volonté de collaborer au développement d'approches communes harmonisées. Le Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance examinera les documents du Codex et de l'OIE lors de sa prochaine réunion de janvier 2005. Une condition préalable fondamentale était la recherche d'une définition commune des antibiotiques (voir le point 5 du présent rapport). Les discussions de la réunion de janvier du Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance permettront d'examiner les documents élaborés en cours d'année lors des différentes réunions du Codex et de l'OIE.

Le Groupe ad hoc estime nécessaire d'étudier lors des prochaines réunions l'application pratique des lignes directrices de l'OIE sur l'antibiorésistance.

5. Définition du terme « antibiotique » par le Groupe ad hoc³

Le Groupe estime qu'il est urgent de définir le terme « antibiotique » et propose à la Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres la formulation suivante pour adoption :

En médecine vétérinaire, un antibiotique est une substance naturelle, semi-synthétique ou synthétique dotée d'une activité antimicrobienne, c'est-à-dire une substance qui détruit des micro-organismes ou en inhibe la croissance.

6. Date de la prochaine réunion

La prochaine réunion du Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance se tiendra du 26 au 28 janvier 2005, au siège de l'OIE, à Paris. Elle sera consacrée à l'élaboration d'une liste d'AFA.

.../Annexes

³ Cette proposition sera soumise pour validation à la Commission des normes biologiques de l'OIE

RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORÉSISTANCE
Paris, 15–17 novembre 2004

Ordre du jour

1. Accueil et introduction
 2. Examen des commentaires des Pays Membres sur l'Annexe 3.9.4 du *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* concernant l'analyse de risque appliquée à l'antibiorésistance
 3. Mission de création d'une liste d'antibiotiques à usage fondamental chez l'animal (médecine vétérinaire et pratiques d'élevage)
 4. Directives de la Commission du Codex Alimentarius sur l'utilisation prudente des antibiotiques
 5. Définition du terme « antibiotique » par le Groupe ad hoc
 6. Date de la prochaine réunion
-

REUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORÉSISTANCE
Paris, 15–17 novembre 2004

Liste des participants

MEMBRES

Docteur Herbert Schneider

(Président)
 Président, Association mondiale
 vétérinaire, PO Box 178
 Windhoek
 NAMIBIE
 Tél : (264-61) 22.89.09
 Fax : (264-61) 23.06.19
 Courriel : agrivet@mweb.com.na

Docteur Jacques Acar

Service de Microbiologie Médicale
 Université Pierre & Marie Curie
 Fondation Hôpital Saint-Joseph
 185 rue Raymond Losserand
 75674 Paris Cedex 14
 FRANCE
 Tél : 33-(0)1 40.59.42.41
 Fax : 33-(0)1 44.12.34.93
 Courriel : jfacar7@wanadoo.fr

Docteur Julia Punderson

Veterinary Medical Officer
 Center for Veterinary Medicine
 Food and Drug Administration (FDA),
 7519 Standish Place
 Rockville, MD 20855
 ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
 Tél : (1-301) 827.11.72
 Fax : (1-301) 827.14.98
 Courriel : jpunder1@cvm.fda.gov

Docteur Tetsuo Asai

Chercheur
 National Veterinary Assay Laboratory,
 Ministry of Agriculture, Forestry and
 Fisheries, 1-15-1, Tokura, Kokubunji
 Tokyo 185-8511
 JAPON
 Tél : (81-42) 321.18.41
 Fax : (81-42) 321.17.69
 Courriel : asai-t@nval.go.jp

Docteur Awa Aidara-Kane

Développement & Surveillance des
 zoonoses, Maladies véhiculées par les
 aliments et kinétoplastidés (ZFK),
 Maladies transmissibles - Prévention,
 lutte et éradication,
 OMS, 20, Avenue Appia,
 CH-1211 Genève 27
 SUISSE
 Tél : (41-22) 791.34.45
 Fax : (41-22) 791.48.07
 Courriel : aidarakanea@who.int

Docteur Carlos Eddi

Division production et santé animale,
 FAO, Viale delle Terme di Caracalla,
 I- 00100 Rome
 ITALIE
 Tél : (39-06) 57.05.60.60
 Fax : (39-06) 57.05.45.93
 Courriel : carlos.eddi@fao.org

Docteur Christopher Teale

VLA Weybridge
 New Haw, Addlestone
 Surrey KT15 3NB
 ROYAUME-UNI
 Tél : (44-1932) 34.11.11
 Fax : (44-1932) 34.70.46
 Courriel : c.teale@vla.defra.gsi.gov.uk

Docteur Patrick Dehaumont

AFSSA Fougères, Directeur, Agence
 nationale du médicament vétérinaire,
 B.P. 90203, La Haute Marche, Javené,
 35302 Fougères Cedex,
 FRANCE
 Tél : (33 (0)2) 99.94.78.78 / 78.71
 Fax : (33 (0)2) 99.94.78.99
 Courriel : p.dehaumont@anmv.afssa.fr

Docteur Gérard Moulin

AFSSA Fougères, Agence nationale du
 médicament vétérinaire,
 B.P. 90203, La Haute Marche, Javené,
 35302 Fougères Cedex
 FRANCE
 Tél : (33 (0)2) 99.94.78.78 / 78.71
 Fax : (33 (0)2) 99.94.78.99
 Courriel : g.moulin@anmv.afssa.fr

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Docteur Alejandro Schudel

Chef du service scientifique et
 technique
 Courriel : a.schudel@oie.int

Mlle Sara Linnane

Secrétaire de rédaction,
 Service scientifique et technique
 s.linnane@oie.int

Docteur Francesco Berlingieri

Chef de projet
 Service du commerce international
 Courriel : f.berlingieri@oie.int

CHAPITRE 1.3.2.
LIGNES DIRECTRICES POUR L'ANALYSE DE RISQUE
A L'IMPORTATION

Article 1.3.2.8.

Les recommandations correspondantes (Articles 1.3.2.7, 1.3.2.5 et 1.3.2.6) du *Code terrestre* s'appliquent.

Il existe toute une série d'options pour maîtriser les risques et réduire autant que possible l'émergence et la propagation des antibiorésistances, parmi lesquelles on peut citer les options réglementaires ainsi que d'autres solutions telles que la rédaction de codes de bonnes pratiques sur l'usage des antibiotiques dans le cadre de l'élevage. Les décisions en matière de gestion des risques doivent considérer en détail les implications de ces différentes options pour la santé humaine comme pour la santé et le bien-être animal. Elles doivent également prendre en compte les facteurs économiques et les questions environnementales associées. La prophylaxie efficace de certaines maladies bactériennes des animaux a pour avantage supplémentaire de réduire les risques liés à l'antibiorésistance lorsque les agents pathogènes considérés sont devenus résistants. Une communication adaptée avec toutes les parties concernées est essentielle pour l'ensemble de la procédure d'appréciation des risques.

ANNEXE 3.9.4.

ANALYSE APPRÉCIATION DES RISQUES D'ANTIBIORESISTANCE SECONDAIRES A L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ANIMAUX

Article 3.9.4.1.

Bactéries antibiorésistantes d'origine animale : lignes directrices sur les analyses de risques pour la santé humaine et animale

1) Introduction

L'utilisation des antibiotiques chez l'animal comme agents thérapeutiques ou prophylactiques ou comme promoteurs de croissance peut entraîner une réduction de l'efficacité de ces produits en médecine vétérinaire comme en médecine humaine, par suite du développement de souches antibiorésistantes de bactéries pathogènes. Ce risque peut prendre la forme d'une perte d'efficacité thérapeutique d'un ou plusieurs antibiotiques et recouvre l'émergence de bactéries multi-résistantes.

2) Objectif

L'objectif principal de l'analyse de risques appliquée à l'antibiorésistance de bactéries d'origine animale est de fournir aux Pays Membres une méthode transparente, objective et scientifiquement défendable pour évaluer et gérer les risques sanitaires que constitue pour l'homme et les animaux le développement de résistances secondaires à l'utilisation des antibiotiques chez les animaux.

3) Procédure d'analyse des risques

La section 1.3. du *Code terrestre* décrit les principes de l'analyse des risques.

Une évaluation qualitative des risques doit dans tous les cas être entreprise. Son résultat indiquera s'il est possible et/ou nécessaire de se diriger ensuite vers une analyse quantitative.

4) Identification du danger

Aux fins de la présente Annexe, le danger est le déterminant de résistance qui émerge secondairement à l'emploi d'un antibiotique donné chez des animaux. Cette définition traduit le développement d'une résistance dans une certaine espèce de bactéries pathogènes ainsi que l'apparition d'un déterminant de résistance risquant d'être transmis à d'autres espèces bactériennes. Ce danger peut donner lieu à des conséquences dommageables à l'occasion de tout scénario plausible dans lequel des hommes ou des animaux peuvent être exposés à un agent pathogène porteur de ce déterminant de résistance, de tomber malades puis d'être traités par un antibiotique devenu inefficace du fait de la résistance.

5) Appréciation du risque

L'appréciation du risque que constituent pour la santé humaine et animale les bactéries antibiorésistantes résultant de l'administration d'antibiotiques chez les animaux destinés à la production alimentaire doit prendre en compte les éléments suivants :

- a) probabilité d'émergence de bactéries résistantes dues à l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques ou, plus particulièrement, apparition de déterminants de résistance si la transmission est possible entre les bactéries ;

Annexe IV (suite)

- b) toutes les voies possibles par lesquelles des hommes pourraient être exposés à ces bactéries résistantes ou à ces déterminants de résistance, importance de ces voies et quantité de bactéries présentes lors de l'exposition degré d'exposition possible ;
- c) conséquences de l'exposition et probabilité estimée de survenue.

Article 3.9.4.2.

Analyse des risques pour la santé humaine1) Définition du risque

Infection humaine par des bactéries devenues résistantes à un antibiotique donné utilisé chez des animaux, avec perte du bénéfice de l'antibiothérapie habituellement utilisée pour traiter cette infection chez l'homme.

2) Identification du danger

- Bactéries ayant acquis une résistance (voire des résistances multiples) par suite de l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques chez des animaux.
- Bactéries ayant acquis un ou plusieurs déterminants de résistance transmis par une autre bactérie devenue résistante par suite de l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques chez des animaux.

L'identification du danger doit prendre en compte la classe ou la sous-classe du ou des antibiotiques considérés. Cette définition doit être lue parallèlement au point 4 de l'Article 3.9.4.1.

3) Appréciation de la propagation

Une appréciation de la propagation décrit les voies biologiques nécessaires pour que l'utilisation d'un antibiotique donné chez l'animal conduise à la dissémination de bactéries résistantes ou de déterminants de résistance dans un environnement donné. Elle estime aussi qualitativement ou quantitativement la probabilité de déroulement du processus complet. Elle précise la probabilité de propagation de chacun des dangers potentiels pour chaque ensemble de conditions spécifiées, en termes de quantités et de délais, et montre comment ces dangers pourraient varier suite à différents types d'actions, d'événements ou de mesures.

L'appréciation de la propagation doit prendre en compte les facteurs suivants :

- espèces animales traitées avec le ou les antibiotiques en question,
- nombre d'animaux traités et leur distribution géographique,
- doses utilisées et durée du traitement.
- différentes méthodes et voies d'administration du ou des antibiotiques,
- profil pharmacodynamique/pharmacocinétique du ou des antibiotiques.
- bactéries développant des résistances par suite de l'utilisation du ou des antibiotiques,
- mécanisme de transfert de résistance direct ou indirect,
- résistance croisée et/ou co-résistance vis-à-vis d'autres antibiotiques,
- surveillance des animaux ainsi que des produits et déchets d'origine animale pour rechercher les bactéries résistantes.

4) Appréciation de l'exposition

Une évaluation de l'exposition décrit les voies biologiques nécessaires pour qu'il y ait exposition de personnes aux bactéries résistantes ou aux déterminants de résistance propagés secondairement à une utilisation donnée d'un antibiotique chez l'animal. Elle estime aussi la probabilité de survenue des expositions. La probabilité d'exposition aux dangers identifiés est estimée, pour des conditions d'exposition spécifiées, en termes de quantités, de délais, de fréquence, de durée et de voies d'exposition et en fonction du nombre, du groupe ethnique et des autres caractéristiques des populations humaines exposées.

L'appréciation de l'exposition doit prendre en compte les facteurs suivants :

- démographie humaine et habitudes alimentaires, y compris traditions et pratiques culturelles,
- prévalence des bactéries résistantes dans les aliments,
- prévalence de la contamination environnementale par des bactéries résistantes, des aliments destinés à la consommation humaine et/ou de l'environnement des animaux
- prévalence de la contamination par des bactéries résistantes des aliments destinés aux animaux,
- transmission des bactéries résistantes entre les hommes, les animaux et l'environnement,
- étapes de décontamination microbienne des aliments,
- charge microbienne des aliments contaminés au point de consommation,
- capacité de survie et redistribution des bactéries résistantes lors des processus de production des aliments (y compris l'abattage, la transformation, la conservation, le transport et la vente au détail),
- pratiques d'élimination des déchets et possibilité d'exposition humaine à des bactéries résistantes ou à des déterminants de résistance véhiculés par ces déchets,
- points de consommation des aliments (restaurant, maison),
- différentes méthodes de consommation et de manipulation des aliments dans les populations et sous-populations exposées,
- capacité des bactéries résistantes à s'établir chez l'homme, dans la flore intestinale humaine
- transmission d'homme à homme des bactéries considérées,
- capacité des bactéries résistantes à transférer la résistance aux bactéries commensales hébergées par l'homme et aux agents zoonotiques,
- quantité et type d'antibiotiques utilisés en réponse aux infections humaines,
- doses, voie d'administration (orale, parentérale) et durée du traitement chez l'homme,
- profil pharmacocinétique (métabolisme, biodisponibilité, accès à la flore intestinale).

5) Appréciation des conséquences

Une appréciation des conséquences décrit le rapport entre des expositions précises à des bactéries résistantes ou à des déterminants de résistance et les conséquences de ces expositions. Il doit exister un processus de cause à effet par lequel les expositions provoquent des conséquences sanitaires ou environnementales dommageables qui peuvent à leur tour entraîner des effets socio-économiques. L'appréciation des conséquences décrit les répercussions potentielles d'une exposition donnée et estime la probabilité de survenue desdites répercussions.

Annexe IV (suite)

L'appréciation des conséquences doit prendre en compte les facteurs suivants :

- relation dose-réponse,
- variation de la sensibilité **aux maladies** des populations ou sous-populations exposées,
- variation et fréquence des conséquences sur la santé humaine de la perte d'efficacité des antibiotiques,
- changements de pratiques médicales dues à une moindre confiance dans les antibiotiques,
- changements d'habitudes alimentaires par suite d'une perte de confiance en la sécurité des produits alimentaires et risques secondaires associés,
- coûts associés,
- interférence avec les antibiothérapies **classique** de première intention chez l'homme,
- utilité future **du médicament de l'antibiotique**, telle qu'actuellement perçue (avec références temporelles),
- **prévalence de la résistance des bactéries pathogènes considérées chez l'homme**.

6) Estimation des risques

L'estimation des risques compile les résultats de l'évaluation de la propagation, de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation des conséquences afin de produire une estimation globale des risques associés aux dangers. Ainsi, l'estimation des risques prend en compte la globalité de la voie du risque depuis l'identification des dangers jusqu'aux conséquences indésirables.

L'estimation des risques doit prendre en compte les facteurs suivants :

- nombre de personnes tombant malades **et proportion de malades contaminés par des souches bactérienne résistantes**,
- augmentation de la sévérité ou de la durée de la maladie **infectieuse**,
- nombre de personnes-jours de maladie par an,
- décès (total annuel ; probabilité annuelle ou globale pour un membre quelconque de la population ou d'une sous-population plus particulièrement exposée),
- importance de la pathologie due à la bactérie cible,
- absence d'autre antibiothérapie disponible,
- incidence des résistances observées chez l'homme,
- **échelle arbitraire de** conséquences à retenir pour le calcul de la somme pondérée de l'impact des risques (maladie et hospitalisation par exemple).

7) Options de gestion des risques et **communication des risques**

Les options de gestion des risques **et la communication des risques doivent** être continuellement suivies et réexaminées afin de garantir la poursuite des objectifs.

Article 3.9.4.3.

Analyse des risques pour la santé animale1) Définition du risque

Infection animale due à des bactéries devenues résistantes secondairement à l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques donnés chez des animaux, avec perte du bénéfice de l'antibiothérapie habituellement utilisée pour traiter cette infection chez l'animal.

2) Identification du danger

- Bactéries ayant acquis une résistance (voire des résistances multiples) par suite de l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques chez des animaux.
- Bactéries ayant acquis un ou plusieurs déterminants de résistance transmis par ~~une autre~~ **d'autres bactéries devenues résistantes** par suite de l'utilisation d'un ou plusieurs antibiotiques chez des animaux.

L'identification du danger doit prendre en compte la classe ou la sous-classe du ou des antibiotiques considérés. **Cette définition doit être lue parallèlement au point 4 de l'Article 3.9.4.1.**

3) Appréciation de la propagation

L'appréciation de la propagation doit prendre en compte les facteurs suivants :

- espèces animales traitées,
- nombre d'animaux traités, **sexe, âge** et leur distribution géographique,
- doses utilisées et durée du traitement,
- **différentes méthodes et voies d'administration du ou des antibiotiques,**
- **profil pharmacodynamique/pharmacocinétique du ou des antibiotiques,**
- site et type d'infection,
- développement de bactéries résistantes,
- mécanismes et voies de transfert de résistance,
- résistances croisées et/ou co-résistances,
- surveillance des animaux ainsi que des produits et déchets d'origine animale pour rechercher les bactéries résistantes.

4) Appréciation de l'exposition

L'appréciation de l'exposition doit prendre en compte les facteurs suivants :

- prévalence et tendances des bactéries résistantes en fonction de la présence ou non de signes cliniques,
- prévalence des bactéries résistantes dans les aliments ou l'environnement des animaux,

Annexe IV (suite)

- transmission entre animaux des bactéries résistantes,
- nombre/pourcentage d'animaux traités,
- dissémination des bactéries résistantes à partir des animaux (méthodes d'élevage, déplacements des animaux),
- quantités d'antibiotique(s) utilisées chez les animaux,
- protocoles thérapeutiques (doses, voie d'administration, durée),
- capacité de survie des bactéries résistantes,
- exposition des animaux sauvages aux bactéries résistantes,
- pratiques d'élimination des déchets et possibilité d'exposition animale humaine à des bactéries résistantes ou des déterminants de résistance véhiculés par ces déchets,
- capacité des bactéries résistantes à s'établir dans la flore intestinale animale,
- exposition à des déterminants de résistance provenant d'autres sources,
- profil pharmacocinétique (métabolisme, biodisponibilité, accès à la flore intestinale),
- transmission des bactéries résistantes entre les hommes, les animaux et l'environnement.

5) Appréciation des conséquences

L'appréciation des conséquences doit prendre en compte les facteurs suivants :

- relation dose-réponse,
- variation de la sensibilité aux maladies des populations ou sous-populations exposées,
- variation et fréquence des effets sur la santé animale résultant de la perte d'efficacité des antibiotiques,
- changements de pratiques vétérinaires dues à une moindre confiance dans les antibiotiques,
- coûts associés,
- utilité future du médicament de l'antibiotique, telle qu'actuellement perçue (avec références temporelles),

6) Estimation des risques

L'estimation des risques doit prendre en compte les facteurs suivants :

- nombre d'échecs thérapeutiques dus à des bactéries résistantes,
- bien-être animal,
- répercussions économiques,

- morts (total annuel ; probabilité annuelle ou globale pour un membre quelconque de la population ou d'une sous-population plus particulièrement exposée),
- incidence des résistances observées chez l'animal.

7) Options de gestion des risques et communication des risques

Les options de gestion des risques et la communication des risques doivent être continuellement suivies et réexaminées afin de garantir la poursuite des objectifs.

Les recommandations des Articles 1.3.2.7, 1.3.2.5 et 1.3.2.6 du *Code terrestre* sont applicables.

Il existe toute une série d'options pour maîtriser les risques et réduire autant que possible l'émergence et la propagation des antibiorésistances, parmi lesquelles on peut citer les options réglementaires ainsi que d'autres solutions telles que la rédaction de codes de bonnes pratiques sur l'usage des antibiotiques dans le cadre de l'élevage. Les décisions en matière de gestion des risques doivent considérer en détail les implications de ces différentes options pour la santé humaine comme pour la santé et le bien-être animal. Elles doivent également prendre en compte les facteurs économiques et les questions environnementales associées. La prophylaxie efficace de certaines maladies bactériennes des animaux a pour avantage supplémentaire de réduire les risques liés à l'antibiorésistance lorsque les agents pathogènes considérés sont devenus résistants. Une communication adaptée avec toutes les parties concernées est essentielle pour l'ensemble de la procédure d'appréciation des risques.

ANTIBIOTIQUES À USAGE FONDAMENTAL CHEZ L'ANIMAL

(Document établi sur la base du projet du Docteur G. Moulin, tel que modifié par le Groupe ad hoc)

Mission du Groupe ad hoc

Historique

L'atelier d'experts FAO/OIE/OMS consacré à l'emploi des antibiotiques en dehors de la médecine humaine et aux antibiorésistances, qui s'est tenu à Genève, en Suisse, en décembre 2003 (évaluation scientifique) et à Oslo, en Norvège, en mars 2004 (options de gestion) a recommandé que l'OIE élabore une liste d'antibiotiques dont l'utilisation se révèle fondamentale en médecine vétérinaire. L'OMS doit également développer une liste analogue pour les antibiotiques fondamentaux (AF) en médecine humaine.

Conclusion N°5 de l'Atelier d'Oslo:

5. Le concept de classes critiques d'antibiotiques chez l'homme doit être approfondi par l'OMS. Il est ressorti de cet atelier que les AF en médecine vétérinaire doivent être identifiés pour compléter la liste dressée en médecine humaine. Les critères d'identification des antibiotiques dont l'usage est fondamental chez l'animal doivent être définis par l'OIE. La confrontation des listes obtenues en médecine humaine et en médecine vétérinaire peut fournir des informations supplémentaires et permettre de trouver un équilibre adapté entre les contraintes zoonosaires et les considérations de santé publique.

Considérations générales

En 2003, l'OIE avait adopté l'Annexe 3.9.4 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* sur l'analyse de risque appliquée à l'antibiorésistance. Dans cette annexe, les parties consacrées à l'appréciation des conséquences et à l'estimation des risques se réfèrent à des critères qui pourraient être regroupés sous le chapeau « Antibiotiques fondamentaux [AF] ».

En octobre 2003, aux États-Unis d'Amérique, la FDA a publié le numéro 152 de *Guidance for Industry* qui repose sur la procédure OIE d'analyse des risques et présente une classification des antibiotiques en fonction de leur importance en médecine humaine.

D'autres classifications des antibiotiques avaient été tentées par le passé. Le rapport du Comité d'experts australien JETACAR a proposé une classification considérée comme essentielle en médecine humaine et vétérinaire.

La directive récente de la VICH (Directive 27 - Données d'antibiorésistance à inclure dans les dossiers d'enregistrement des nouveaux médicaments vétérinaires destinés aux animaux utilisés pour l'alimentation humaine) précise les données à fournir dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché. La quantité de données à présenter est clairement liée à l'importance du médicament (ou d'un médicament apparenté), telle qu'elle est perçue en médecine vétérinaire.

Il est clair que l'élaboration de listes d'AF chez l'homme et chez l'animal facilitera l'application pratique des principes de l'OIE en matière d'analyse des risques.

Mission recommandée pour le Groupe d'experts OIE sur les antibiotiques fondamentaux pour les animaux (AFA) :

Ce groupe d'experts devra prendre en compte les recommandations et les textes récents (y compris les ateliers FAO/OIE/OMS) sur l'établissement d'une liste d'AFA.

Annexe V (suite)**Mission**

Proposer une méthodologie pour établir une liste d'ACA.

- Le Groupe d'experts devra d'abord définir à cet effet les critères à retenir, si possible en coordination avec l'OMS.
- Il devra aussi examiner les différents critères qui pourraient s'appliquer à la liste vétérinaire.

Procédure

En retenant la définition actuelle des antibiotiques donnée par le Groupe ad hoc sur l'antibiorésistance lors de sa réunion du 15 au 17 novembre 2004, présentée au point 5 du présent rapport, le Groupe d'experts sera chargé :

- d'identifier les principales espèces (animaux destinés à la consommation humaine, animaux de compagnie et espèces aquatiques) chez lesquelles des antibiotiques sont utilisés ;
- de consulter les organismes voulus (Pays Membres de l'OIE, vétérinaires, industrie, autorités réglementaires) pour établir cette liste, cette phase de consultation étant considérée comme essentielle.

Le Groupe d'experts devra aussi tenir compte :

- des principales maladies animales, y compris de celles qui touchent les animaux aquatiques,
- des produits enregistrés et de leurs modalités d'utilisation (espèces, voies d'administration, maladies),
- des alternatives possibles (autres antibiotiques ou autres stratégies de prise en charge),
- des résistances croisées ou des co-résistances entre antibiotiques,
- des facteurs économiques (maladies, antibiotiques concernés),
- des aspects de protection animale,
- de la situation des différents pays.

Tâches

- Définir les critères d'établissement d'une liste d'AFA.
 - Étudier la faisabilité d'une liste globale ou de listes locales (nationales) et régionales.
 - Examiner, en collaboration avec l'OMS, les systèmes de classification des antibiotiques (classes, structures chimiques et unités internationales).
 - Établir une liste d'AFA.
-

RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORÉSISTANCE**Paris, 26–28 janvier 2005**

Une réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance s'est tenue au siège de l'OIE, à Paris, du 26 au 28 janvier 2005. La réunion a été présidée par le Docteur Herbert Schneider. La fonction de rapporteur a été assurée par M. Christopher Teale du Laboratoire de référence de l'OIE pour l'antibiorésistance. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les [Annexes I](#) et [II](#).

1. Accueil et introduction

Le Docteur Alejandro Schudel, chef du Service scientifique et technique de l'OIE, a accueilli les participants au nom du Directeur général de l'OIE et a rappelé l'ordre du jour proposé. Il a indiqué que la composition du Groupe ad hoc avait été modifiée pour tenir compte des domaines d'intérêt actuels. Au cours des prochaines années, ce Groupe devrait se réunir une ou deux fois par an selon les besoins.

2. Révision de l'Annexe 3.9.3 du Code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE contenant des lignes directrices sur l'utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire

L'Annexe 3.9.3 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE contenant des lignes directrices sur l'utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire a fait l'objet d'un nouvel examen à la lumière des recommandations formulées par le Codex Alimentarius (ALINORM 05/28/31, Annexe VIII 57 « Avant-projet de Code d'usages visant à réduire et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens »). Les modifications apportées à l'Annexe 3.9.3 sont reprises dans l'[Annexe III](#) du présent rapport.

La formation éventuelle d'un groupe spécial conjoint Codex/OIE sur la résistance aux antimicrobiens sera étudiée par le Codex Alimentarius en février 2005, lors de l'examen probable des résultats de la consultation réalisée sur l'établissement du groupe proposé.

3. Antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire et élevage : critères de sélection et élaboration d'une liste d'antimicrobiens vétérinaires d'une importance critique

Le Docteur Jacques Acar représentera l'OIE à la prochaine réunion de l'OMS¹ qui aura lieu à Canberra (Australie) et qui sera consacrée aux antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine humaine.

Le Docteur Gérard Moulin a présenté un document dans lequel il propose plusieurs critères pour la sélection des antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire. Ce document a servi de base à la discussion qui s'est concrétisée par la rédaction du texte de l'[Annexe IV](#). Il contient des critères sommaires qui devraient régir la sélection des antimicrobiens vétérinaires d'une importance critique ainsi qu'une proposition de concertation des parties concernées qui sera organisée par l'OIE sur la question.

¹ OMS : Organisation mondiale de la santé

4. Questions diverses

Classification des antimicrobiens

Le deuxième atelier conjoint d'experts FAO²/OIE/OMS sur l'utilisation des antimicrobiens en dehors de la médecine humaine et les antibiorésistances, qui s'est tenu à Oslo (Norvège), a conclu à l'importance primordiale des données issues de la surveillance de l'usage des antimicrobiens à des fins d'évaluation et de gestion des risques. L'obtention d'informations sur les classes et la qualité des antimicrobiens disponibles dans un pays donné constitue un préalable à la mise en place de programmes de surveillance de l'emploi des antimicrobiens. Par ailleurs, la comparaison des données requiert une nomenclature acceptée à l'échelle internationale pour les antimicrobiens disponibles en médecines humaine et vétérinaire (classes, structures chimiques et unités internationales). Celle-ci devrait être établie par un comité conjoint OMS/OIE et se rapprocher des systèmes détaillés de classification comme la « Classification Anatomical Therapeutical Chemical » (ATC) et la « Classification Anatomical Therapeutical Chemical Veterinary » (ATC-Vet).

Un projet de classification a été déposé et repris à l'Annexe V. Le Groupe a recommandé que cette question soit encore débattue par les instances appropriées de l'OIE.

5. Date de la prochaine réunion

La prochaine réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance aura lieu en septembre 2005 (ou peu de temps après) au siège de l'OIE, à Paris.

² FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORÉSISTANCE

Paris, 26–28 janvier 2005

Ordre du jour

1. Accueil et introduction
2. Révision de l'Annexe 3.9.3 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE contenant des lignes directrices sur l'utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire
3. Antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire et élevage : critères de sélection et élaboration d'une liste d'antimicrobiens vétérinaires d'une importance critique
4. Questions diverses
5. Date de la prochaine réunion

RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR L'ANTIBIORESISTANCE

Paris, 26–28 janvier 2005

Liste des participants

MEMBRES

Docteur Herbert Schneider

(Président)

Président, Association mondiale
vétérinaire, PO Box 178

Windhoek

NAMIBIE

Tél : (264-61) 22.89.09

Fax : (264-61) 23.06.19

Courriel : agrivet@mweb.com.na

Docteur Jacques Acar

Service de Microbiologie médicale

Université Pierre & Marie Curie

Fondation Hôpital Saint-Joseph

185 rue Raymond Losserand

75674 Paris Cedex 14

FRANCE

Tél : 33-(0)1 40.59.42.41

Fax : 33-(0)1 45.67.00.66

Courriel : jfacar7@wanadoo.fr

Docteur Julia Punderson

Veterinary Medical Officer

Center for Veterinary Medicine

Food and Drug Administration (FDA),

7519 Standish Place

Rockville, MD 20855

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Tél : (1-301) 827.11.72

Fax : (1-301) 827.14.98

Courriel : jpunder1@cvm.fda.gov

Docteur Tetsuo Asai

Senior Researcher

National Veterinary Assay Laboratory,

Ministry of Agriculture, Forestry and

Fisheries, 1-15-1, Tokura, Kokubunji

Tokyo 185-8511

JAPON

Tél : (81-42) 321.18.41

Fax : (81-42) 321.17.69

Courriel : asai-t@nval.go.jp

Docteur Awa Aidara-Kane

Développement & Surveillance des

zoonoses, Maladies véhiculées par les

aliments et kinétoplastidés (ZFK),

Maladies transmissibles - Prévention,

lutte et éradication, OMS, 20, Avenue

Appia,

CH-1211 Genève 27

SUISSE

Tél : (41-22) 791.34.45

Fax : (41-22) 791.48.07

Courriel : aidarakanea@who.int

Docteur Carlos Eddi

Division Production et santé animale,

FAO, Viale delle Terme di Caracalla, I-

00100 Rome

ITALIE

Tél : (39-06) 57.05.60.60

Fax : (39-06) 57.05.45.93

Courriel : carlos.eddi@fao.org

M. Christopher Teale

VLA Weybridge

New Haw, Addlestone

Surrey KT15 3NB

ROYAUME-UNI

Tél : (44-1932) 34.11.11

Fax : (44-1932) 34.70.46

Courriel : c.teale@vla.defra.gsi.gov.uk

Docteur Patrick Dehaumont

AFSSA Fougères, Directeur, Agence

nationale du médicament vétérinaire,

B.P. 90203, La Haute Marche, Javené,

35302 Fougères Cedex, FRANCE

Tél : (33 (0)2) 99.94.78.78 / 78.71

Fax : (33 (0)2) 99.94.78.99

Courriel : p.dehaumont@anmv.afssa.fr

Docteur Gérard Moulin

AFSSA Fougères, Agence nationale du

médicament vétérinaire,

B.P. 90203, La Haute Marche, Javené,

35302 Fougères Cedex

FRANCE

Tél : (33 (0)2) 99.94.78.78 / 78.71

Fax : (33 (0)2) 99.94.78.99

Courriel : g.moulin@anmv.afssa.fr

Docteur Jorge Errecalde

Department of Pharmacology and

Toxicology, Faculty of Veterinary

Science, National University of La

Plata,

ARGENTINE

Tél : (54-221) 424.78.13

Fax : (54-221) 424.78.13

Courriel : jerrecal@fcv.unlp.edu.ar

Docteur Liisa Kaartinen

Committee for Veterinary Medicinal

Products, EMEA, National Agency for

Medicines, P.O. Box 55

FI-00301 Helsinki

FINLANDE

Tél : (358-9) 47.33.82.84

Fax : (358-9) 47.33.43.55

Courriel : liisa.kaartinen@nam.fi

Docteur Lyle Vogel

American Veterinary Medicine

Association (AVMA), 1931 North

Meacham Road, Suite 100,

Schaumburg, Illinois

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Tél : (1-847) 925.80.70 ext. 6685

Fax : (1-847) 925.13.29

Courriel : lvogel@avma.org

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Docteur Alejandro Schudel

Chef du Service scientifique et

technique

Courriel : a.schudel@oie.int

Docteur Dewan Sibartie

Adjoint au chef du Service scientifique

et technique

Courriel : d.sibartie@oie.int

Docteur Francesco Berlingieri

Chef de projet

Service du commerce international

Courriel : f.berlingieri@oie.int

ANNEXE 3.9.3.

**LIGNES DIRECTRICES SUR L'UTILISATION RESPONSABLE ET PRUDENTE
DES ANTIMICROBIENS EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE**

Article 3.9.3.1.

Objet

Les présentes lignes directrices contiennent des conseils visant à assurer une utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire, tout en protégeant la santé publique et la santé animale. Les autorités compétentes chargées de l'enregistrement et du contrôle des groupes impliqués dans la production, la distribution et l'utilisation des antimicrobiens à usage vétérinaire ont des obligations spécifiques à remplir.

L'utilisation prudente est principalement conditionnée par l'issue de la procédure d'autorisation de mise sur le marché et la mise en œuvre de spécifications lors de l'administration d'antimicrobiens aux animaux.

Article 3.9.3.2.

Principes de l'utilisation prudente

L'utilisation prudente repose sur un ensemble de recommandations et de mesures pratiques destinées à empêcher et/ou à réduire la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux dans le but de :

1. préserver l'efficacité des agents antimicrobiens et garantir leur utilisation rationnelle chez les animaux afin de renforcer leur efficacité et leur innocuité chez les animaux ;
2. respecter l'obligation éthique et la nécessité économique de maintenir les animaux en bonne santé ;
3. prévenir ou limiter, dans la mesure du possible, le transfert des bactéries (ainsi que leurs déterminants de résistance) au sein des populations animales ;
4. conserver l'efficacité des agents antimicrobiens employés chez les animaux producteurs d'aliments dans l'élevage ;
5. empêcher ou restreindre le transfert des bactéries résistantes ou des déterminants de résistance des animaux vers l'homme ;
6. préserver l'efficacité des agents antimicrobiens employés en médecine humaine et prolonger l'utilité des antimicrobiens ;
7. prévenir la contamination des aliments d'origine animale par une concentration en résidus d'antimicrobiens supérieure à la limite maximale de résidus (LMR) ;
8. protéger la santé du consommateur en garantissant la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale.

Article 3.9.3.3.

Responsabilités des autorités réglementaires1. Autorisation de mise sur le marché

Les autorités réglementaires nationales sont responsables de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché. Cette opération sera réalisée conformément aux dispositions du Code terrestre. Elles jouent un rôle prépondérant dans la définition des conditions nécessaires à l'obtention de cette autorisation et dans la communication des informations adéquates au vétérinaire.

2. Apport d'informations pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché

L'industrie pharmaceutique doit fournir les informations nécessaires à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Cette autorisation n'est délivrée qu'à l'issue d'une mise en conformité avec les critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité. Il conviendra de réaliser une évaluation des risques potentiels et des avantages éventuels, pour les animaux comme pour l'homme, de l'administration des agents antimicrobiens aux animaux destinés à la consommation. Cette évaluation portera sur les produits antimicrobiens individuels et les résultats, et ne sera pas généralisée à l'ensemble de la classe d'antimicrobiens à laquelle appartient le principe actif spécifique. On prévoira des conseils d'utilisation dans le cas où plusieurs gammes de doses ou durées de traitement sont proposées, pour toutes les gammes de doses ou les différentes durées de traitement.

3. Processus de mise sur le marché

Les autorités réglementaires s'efforceront d'écourter le processus d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel antimicrobien pour répondre au besoin spécifique du traitement prophylactique.

4. Procédures d'enregistrement

Les pays, qui ne disposent pas des ressources nécessaires à la mise en œuvre d'une procédure efficace d'enregistrement des médicaments vétérinaires et qui dépendent principalement des importations pour leur approvisionnement, devraient prendre les mesures suivantes :

- a) vérifier l'efficacité des contrôles administratifs portant sur les importations des médicaments vétérinaires ;
- b) s'assurer de la validité des procédures d'enregistrement du pays exportateur et producteur si nécessaire ;
- c) mettre en place l'indispensable coopération technique avec les autorités compétentes pour contrôler la qualité des médicaments vétérinaires importés, ainsi que la validité des conditions d'utilisation préconisées.

Les autorités réglementaires des pays importateurs devront exiger de l'industrie pharmaceutique les certificats de qualité préparés par l'autorité compétente du pays exportateur et producteur si nécessaire. Les pays ne ménageront aucun effort pour lutter activement contre la fabrication, la promotion publicitaire, le commerce, la distribution et l'utilisation de produits et de substances pharmaceutiques actives en vrac de contrefaçon et non autorisés.

5. Contrôle de la qualité des agents antimicrobiens

Les contrôles de qualité seront réalisés :

- a) conformément aux bonnes pratiques de fabrication ;
- b) de manière à garantir que les spécifications d'analyse des agents antimicrobiens employés comme substances actives soient conformes aux dispositions des monographies approuvées ;

- c) pour garantir, jusqu'à la date de péremption établie dans les conditions de stockage préconisées, la qualité et la concentration (stabilité) des agents antimicrobiens sous les doses de présentation mises en vente ;
- d) pour préserver la stabilité des antimicrobiens mélangés aux aliments pour animaux ou à l'eau potable ;
- e) pour s'assurer que tous les antimicrobiens possèdent la qualité et la pureté requises pour garantir leur innocuité et leur efficacité.

6. Evaluation Contrôle de l'efficacité thérapeutique

a) Essais précliniques

- i) Les essais précliniques auront pour objectifs :
 - de déterminer le spectre d'activité des agents antimicrobiens à l'encontre des agents pathogènes et non pathogènes (commensaux) ;
 - d'évaluer la capacité de l'agent antimicrobien à induire une résistance la sélection de bactéries résistantes *in vitro* et *in vivo*, en tenant compte des souches résistantes préexistantes ;
 - de déterminer une posologie adaptée permettant de garantir l'efficacité thérapeutique de l'agent antimicrobien et de limiter la résistance aux antimicrobiens sélection des bactéries antibiorésistantes. (Les données et les modèles pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'avéreront utiles lors de cette appréciation.)
- ii) Le spectre d'activité des agents antimicrobiens à l'encontre des micro-organismes ciblés bactéries ciblées doit être déterminé par pharmacodynamique. Les critères suivants seront pris en considération :
 - le mode et le spectre d'activité action,
 - les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides,
 - l'activité ou la codépendance en fonction du temps et de la concentration,
 - l'activité au site d'infection.
- iii) Les posologies permettant de préserver les niveaux d'efficacité antimicrobienne doivent être établies par pharmacocinétique. Les critères suivants seront pris en considération :
 - la biodisponibilité selon la voie d'administration,
 - la concentration de l'antimicrobien au site d'infection et sa diffusion dans l'animal traité,
 - les mécanismes du métabolisme susceptibles d'inactiver les antimicrobiens,
 - les voies d'excrétion.
 - L'utilisation d'associations d'agents antimicrobiens sera étayée scientifiquement justifiée.

b) Essais cliniques

Des essais cliniques seront réalisés pour confirmer la validité des indications thérapeutiques revendiquées ainsi que les posologies déterminées durant la phase préclinique. Les critères suivants seront pris en considération :

- i) la diversité des cas cliniques observés lors des essais multicentriques,
- ii) l'adéquation entre les protocoles et les bonnes pratiques cliniques, par exemple les lignes directrices de la Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'homologation des médicaments vétérinaires (VICH),

Annexe III (suite)

- iii) l'éligibilité des cas cliniques étudiés en fonction de critères adéquats de diagnostics cliniques et bactériologiques,
- iv) les paramètres qualitatifs et quantitatifs d'évaluation de l'efficacité du traitement.

7. Évaluation de la capacité des antimicrobiens à induire une résistance et sélectionner des bactéries résistantes

Des études complémentaires sont susceptibles d'être exigées afin d'étayer l'évaluation de la capacité potentielle des antimicrobiens à induire une résistance et la sélection de bactéries résistantes. L'interprétation de leurs résultats devra être faite avec précaution. La partie demandant l'autorisation de mise sur le marché devra, dans la mesure du possible, fournir des données recueillies chez les espèces animales de destination, dans les conditions d'utilisation envisagées.

~~À cette fin, les aspects suivants seront éventuellement pris en compte. Les facteurs suivants seront éventuellement pris en compte :~~

- a) la concentration du composé actif dans l'intestin de l'animal (où résident la majorité des agents pathogènes susceptibles de provoquer des intoxications alimentaires) à la dose définie ;
- b) ~~la voie et le degré d'exposition de l'homme aux organismes d'origine alimentaire, bactéries résistantes ou autres organismes résistants responsables des intoxications alimentaires ;~~
- c) le degré de résistance croisée dans une même classe d'antimicrobiens, de même qu'entre différentes classes ;
- d) le niveau préexistant de résistance des agents pathogènes présentant un risque pour la santé publique (détermination de base) ~~à la fois chez les animaux et chez l'homme.~~

~~Des études complémentaires seront éventuellement requises pour confirmer l'évaluation de la capacité potentielle des antimicrobiens à induire la sélection de bactéries résistantes. La plus grande prudence sera de mise lors de l'interprétation des résultats.~~

8. Détermination de la dose journalière admissible, de la limite maximale de résidus et des périodes d'attente pour les composés antimicrobiens

- a) Lors de la détermination de la dose journalière admissible (DJA) et de la LMR d'une substance antimicrobienne, l'évaluation de l'innocuité portera également sur les possibilités d'effets biologiques sur la flore intestinale de l'homme.
- b) Il conviendra de déterminer la DJA pour chaque agent antimicrobien, ainsi que la LMR pour chaque aliment d'origine animale.
- c) Pour chaque médicament vétérinaire contenant des agents antimicrobiens, des périodes d'attente seront déterminées de façon à produire des aliments conformes à la LMR, qui prennent en considération :
 - i) la LMR fixée pour l'agent antimicrobien en question ;
 - ii) la composition du produit et la forme pharmaceutique ;
 - iii) l'espèce animale de destination ;
 - iv) la posologie et la durée du traitement ;
 - v) la voie d'administration.
- d) Le demandeur devra indiquer les méthodes de détermination des résidus présents dans l'aliment à des fins réglementaires.

9. Protection de l'environnement

Une étude d'impact sur l'environnement de l'usage proposé de l'antimicrobien sera réalisée. Tous les efforts seront entrepris pour limiter au maximum l'impact de l'usage des antimicrobiens sur l'environnement la contamination de l'environnement par les antimicrobiens.

10. Préparation d'un résumé des caractéristiques du produit pour chaque produit antimicrobien médicament vétérinaire

Le résumé des caractéristiques du produit contient toutes les informations nécessaires à une utilisation adéquate des produits antimicrobiens médicaments vétérinaires et constitue la référence officielle pour leur étiquetage et leur notice. Ce résumé renfermera toujours les informations suivantes :

- a) la substance active et la classe,
- b) les propriétés pharmacologiques,
- c) les effets indésirables éventuels,
- d) l'espèce animale de destination,
- e) les indications thérapeutiques,
- f) les micro-organismes bactéries de destination,
- g) la posologie et la voie d'administration,
- h) les périodes d'attente,
- i) les incompatibilités,
- j) la durée de conservation la date de péremption,
- k) l'innocuité pour l'opérateur,
- l) les précautions particulières avant usage,
- m) les précautions particulières en vue de l'élimination adéquate des médicaments non utilisés ou périmés,
- n) les recommandations d'usage compte tenu des risques d'apparition d'une résistance.

Les antimicrobiens considérés importants pour le traitement des maladies graves de l'homme seront utilisés chez les animaux uniquement en l'absence d'alternative ou en cas d'inadéquation des solutions de remplacement.

On veillera à faire figurer ces conseils sur l'étiquette du produit ou sur la notice d'information.

L'administration par voie orale sera utilisée avec prudence.

11. Surveillance des antimicrobiens après leur mise sur le marché

Les informations obtenues grâce aux programmes existants de pharmacovigilance, y compris celles concernant le manque d'efficacité, s'intégreront dans une stratégie globale visant à réduire l'antibiorésistance. En outre, les aspects suivants seront pris en considération :

a) Épidémiosurveillance globale

Il est essentiel d'assurer la surveillance des bactéries des animaux résistantes aux agents antimicrobiens. Les autorités compétentes mettront en œuvre un programme conformément au Code terrestre.

Annexe III (suite)

b) Surveillance spécifique

Une surveillance spécifique sera éventuellement envisagée après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché en vue d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un antimicrobien spécifique. Le programme de surveillance devra non seulement apprécier l'évolution de la résistance chez les agents pathogènes des animaux de destination, mais également chez les agents pathogènes et/ou commensaux responsables de toxi-infections. Une telle surveillance contribuera par ailleurs à l'épidémiologie globale de l'antibiorésistance.

12. Fourniture et gestion administrative Distribution des agents antimicrobiens à usage vétérinaire

Les autorités compétentes s'assureront que tous les agents antimicrobiens utilisés chez les animaux seront :

- a) prescrits par un vétérinaire ou une autre personne ayant bénéficié d'une formation adéquate autorisée ;
- ~~b) fournis par un professionnel habilité de la santé animale ;~~
- b) fournis exclusivement par les circuits de distribution reconnus/autorisés ;
- c) administrés aux animaux par un vétérinaire ou sous la supervision d'un vétérinaire ou d'une autre personne autorisée.
- d) les autorités compétentes mettront en place des procédures efficaces pour assurer la collecte et la destruction des produits antimicrobiens vétérinaires non utilisés ou périmés.

13. Contrôle de la publicité

La publicité relative aux antimicrobiens sera régie par un code de normes publicitaires. En outre, les autorités compétentes veilleront à ce que la publicité pour les produits antimicrobiens :

- a) respecte l'autorisation de mise sur le marché, notamment en ce qui concerne le contenu du résumé des caractéristiques du produit ;
- b) se limite aux professionnels agréés, conformément à la législation nationale en vigueur dans chaque pays.

14. Formation des utilisateurs d'antibiotiques

La formation des utilisateurs d'antibiotiques d'antimicrobiens devra impliquer tous les organismes compétents, par exemple les autorités réglementaires, l'industrie pharmaceutique, les écoles vétérinaires, les centres de recherche, les associations professionnelles vétérinaires, ainsi que d'autres utilisateurs autorisés comme les propriétaires d'animaux producteurs d'aliments. Cette formation devra se concentrer sur :

- a) la fourniture d'informations relatives à la prévention des maladies et aux stratégies de gestion ;
- b) la capacité des antimicrobiens à induire une résistance chez les animaux producteurs d'aliments ;
- c) la nécessité de respecter les recommandations d'utilisation responsable des agents antimicrobiens dans les élevages d'animaux en vertu des dispositions de l'autorisation de mise sur le marché.

15. Recherche

Les autorités compétentes encourageront le financement public et privé de la recherche.

Article 3.9.3.4.

Responsabilités de l'industrie pharmaceutique vétérinaire1. Autorisation de mise sur le marché des produits antimicrobiens vétérinaires médicaments vétérinaires

L'industrie pharmaceutique vétérinaire a pour responsabilités de :

- a) fournir toutes les informations sollicitées par les autorités réglementaires nationales ;
- b) garantir la qualité de ces informations conformément aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques de laboratoire et aux bonnes pratiques cliniques ;
- c) mettre en place un programme de pharmacovigilance et, sur demande, une surveillance spécifique de la sensibilité et de la résistance bactérienne.

2. Mise sur le marché et exportation des produits antimicrobiens vétérinaires médicaments vétérinaires

S'agissant de la mise sur le marché et de l'exportation des produits antimicrobiens vétérinaires médicaments vétérinaires :

- a) seuls les produits antimicrobiens vétérinaires médicaments vétérinaires homologués et approuvés officiellement seront commercialisés et livrés et ce, exclusivement par les circuits de distribution reconnus/autorisés ;
- b) l'industrie pharmaceutique fournira au pays importateur les certificats de qualité préparés par l'autorité compétente des pays exportateurs et/ou producteurs seront exportés uniquement les médicaments vétérinaires approuvés dont la mise sur le marché a été autorisée dans le pays (exportateur) ou dont la qualité est certifiée par une autorité réglementaire ;
- c) l'autorité réglementaire nationale devra disposer des informations nécessaires pour évaluer la quantité d'agents antimicrobiens mise en vente.

3. Publicité

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra :

- a) communiquer l'information dans le respect des dispositions de l'autorisation décernée ;
- b) veiller à décourager la publicité pour des antimicrobiens adressée directement aux éleveurs d'animaux producteurs d'aliments éleveurs.

4. Formation

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra participer aux programmes de formation prévus au point 14 de l'article 3.9.3.3.

5. Recherche

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra contribuer à la recherche mentionnée au point 15 de l'article 3.9.3.3.

Article 3.9.3.5.

Responsabilités des distributeurs de détail et de gros pharmaciens

1. Les détaillants assurant la distribution des produits antimicrobiens vétérinaires pharmaciens fourniront uniquement ces produits sur présentation d'une prescription établie par un vétérinaire ou une autre personne ayant bénéficié d'une formation adéquate, conformément à la législation nationale ; tous les produits seront étiquetés de manière appropriée délivreront les antimicrobiens à usage vétérinaire uniquement sur ordonnance. Tous les produits seront étiquetés de manière adéquate (voir point 5 de l'article 3.9.3.6.).

Annexe III (suite)

2. Les distributeurs de détail pharmaciens apporteront leur appui aux lignes directrices concernant l'utilisation responsable des antimicrobiens et conserveront un enregistrement détaillé de :
 - a) la date de délivrance ;
 - b) le nom du prescripteur ;
 - c) le nom de l'utilisateur ;
 - d) le nom du produit ;
 - e) le numéro de lot ;
 - f) la quantité fournie.
3. Par ailleurs, les distributeurs pharmaciens seront impliqués dans les programmes de formation sur l'utilisation responsable des antimicrobiens mentionnés au point 14 de l'article 3.9.3.3.

Article 3.9.3.6.

Responsabilités des vétérinaires

La promotion de la santé publique ainsi que de la santé et du bien-être animal constitue la préoccupation majeure du vétérinaire. La prévention, l'identification et le traitement des maladies animales font partie des responsabilités du vétérinaire. La promotion des méthodes d'élevage, des procédures d'hygiène et des stratégies de vaccination adéquates (bonnes pratiques d'élevage) peut contribuer à des bonnes pratiques d'élevage en vue de limiter le recours aux antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments dans le bétail.

Les vétérinaires prescriront uniquement des antimicrobiens pour les animaux placés sous leur garde.

1. Utilisation d'agents antimicrobiens

En la matière, Les vétérinaires sont chargés de procéder à un examen clinique adéquat de l'animal et, à l'issue de ce dernier, de :

- a) prescrire des antimicrobiens uniquement lorsque cela s'avère nécessaire ;
- b) choisir judicieusement l'antimicrobien en fonction de leur expérience quant à l'efficacité du traitement.

Il peut s'avérer nécessaire, dans certaines circonstances, de traiter un groupe d'animaux exposés à des bactéries pathogènes en l'absence de diagnostic précis et d'informations sur la sensibilité aux antimicrobiens afin de prévenir la propagation des cas cliniques de la maladie ou pour des raisons de bien-être animal.

2. Critères de choix d'un antimicrobien

- a) L'efficacité attendue du traitement se fonde sur :
 - i) l'expérience clinique du vétérinaire,
 - ii) l'activité à l'encontre des agents pathogènes impliqués bactéries pathogènes impliquées,
 - iii) la voie d'administration adéquate,
 - iv) la pharmacocinétique/distribution tissulaire connue pour confirmer l'activité de l'agent thérapeutique choisi au niveau du site d'infection,
 - v) l'histoire épidémiologique de l'élevage, notamment en termes de profils d'antibiorésistance des agents pathogènes concernés bactéries pathogènes concernées.

En cas d'échec du traitement antibiotique de première ligne ou de récurrence de la maladie, le traitement de seconde ligne se basera de préférence sur les résultats des épreuves diagnostiques.

Pour limiter le risque d'apparition d'une antibiorésistance, il est conseillé de diriger les antimicrobiens contre les agents pathogènes présumés, bactéries présumées responsables de l'infection.

Il peut s'avérer nécessaire, dans certaines circonstances, de traiter un groupe d'animaux exposés à des agents pathogènes en l'absence de diagnostic précis et d'informations sur la sensibilité aux antimicrobiens en vue de prévenir la propagation des cas cliniques de la maladie ou pour des raisons de bien-être animal.

- b) L'utilisation d'associations d'antimicrobiens sera étayée scientifiquement. Les associations d'antimicrobiens peuvent être employées pour permettre d'exploiter leur synergie et renforcer l'efficacité thérapeutique ou élargir le spectre d'activité des antimicrobiens. De plus, l'association de plusieurs antimicrobiens peut conférer une certaine protection contre la sélection de souches résistantes en présence de bactéries présentant un taux élevé de mutation envers un antimicrobien spécifique.

Toutefois, certaines associations d'antimicrobiens peuvent parfois favoriser l'apparition d'une antibiorésistance.

3. Utilisation adéquate de l'agent antimicrobien de choix

La prescription d'agents antimicrobiens devra doit indiquer de manière précise le régime de traitement, la dose, les intervalles entre les traitements doses, la durée de traitement, la période d'attente et la quantité de médicament à administrer en fonction de la concentration et du nombre d'animaux.

L'utilisation hors résumé des caractéristiques du produit antimicrobien vétérinaire peut être autorisée dans certaines circonstances adéquates, pour autant qu'elle soit conforme à la législation nationale en vigueur et aux périodes d'attente. Dans ce cas particulier, il appartiendra au vétérinaire de déterminer les conditions d'une utilisation responsable du produit en précisant le régime thérapeutique, la voie d'administration et la durée du traitement. En ce qui concerne l'utilisation hors RCP (résumé des caractéristiques du produit) des médicaments vétérinaires, bien que tous les produits à usage médical doivent être prescrits et utilisés conformément aux spécifications de l'autorisation de mise sur le marché, le prescripteur jugera de l'utilité éventuelle de les adapter à des circonstances exceptionnelles.

4. Enregistrement

Tous les enregistrements relatifs aux antimicrobiens vétérinaires seront conservés conformément à la législation nationale en vigueur. Ces enregistrements contiendront les données suivantes. Toutes les informations seront regroupées sous une même forme ou dans une base de données unique. Ces informations devront:

- permettre le contrôle des les quantités de médicaments employées dans l'élevage,
- comprendre la liste de tous les médicaments livrés à chaque élevage d'animaux producteurs d'aliments,
- comprendre une liste des périodes d'attente des médicaments ainsi qu'un système autorisant la mise à jour des informations,
- contenir un enregistrement des sensibilités aux antimicrobiens,
- présenter des remarques concernant la réponse des animaux au traitement,
- permettre l'étude des effets indésirables au traitement antimicrobien, de même que l'absence de réaction imputable à une antibiorésistance. Toute suspicion d'effet indésirable sera portée à l'attention des autorités réglementaires compétentes.

En outre, les vétérinaires consulteront périodiquement les enregistrements pour s'assurer de l'usage conforme à leurs instructions des produits antimicrobiens vétérinaires et évalueront l'efficacité des protocoles thérapeutiques à la lumière de ces enregistrements.

Annexe III (suite)

5. Étiquetage

Les médicaments fournis par un vétérinaire seront correctement étiquetés conformément à la législation nationale en vigueur et présenteront au moins les informations suivantes:

- a) le nom du propriétaire/gardien ou de la personne chargée des animaux);
- b) l'adresse des élevages où se trouvent les animaux;
- c) le nom et l'adresse du vétérinaire prescripteur;
- d) l'identification de l'animal (ou du groupe d'animaux) auquel l'agent microbien a été administré;
- e) la date de délivrance;
- f) la mention « À usage vétérinaire »;
- g) l'avertissement « Maintenir hors de portée des enfants »;
- h) la période d'attente, de même que son absence éventuelle.

L'étiquette ne devra pas masquer la date de péremption de la préparation, le numéro de lot ou les autres informations importantes fournies par le fabricant.

6. Formation

Les organisations professionnelles vétérinaires devront participer aux programmes de formation mentionnés au point 14 de l'article 3.9.3.3. Il est recommandé aux organisations professionnelles vétérinaires de fournir des orientations à leurs membres sur les bonnes pratiques cliniques, adaptées à chaque espèce, en matière d'utilisation responsable des produits antimicrobiens vétérinaires.

Article 3.9.3.7.

Responsabilités des éleveurs d'animaux producteurs d'aliments éleveurs

1. Les éleveurs d'animaux producteurs d'aliments-éleveurs sont chargés, avec le concours éventuel d'un vétérinaire, d'empêcher l'apparition de foyers de maladie et de mettre en œuvre les programmes de santé et de bien-être dans leurs exploitations (bonnes pratiques d'élevage) en vue d'améliorer la santé animale.
2. Les éleveurs d'animaux producteurs d'aliments Les éleveurs auront l'obligation de :
 - a) élaborer avec le vétérinaire présent chargé des animaux un plan sanitaire reprenant les principales mesures préventives (plans sanitaires dans les unités d'engraissement, programme pour les mammites, lutte contre les endoparasites et les ectoparasites et programmes de vaccination et de vermifugation, etc.);
 - b) recourir aux agents antimicrobiens uniquement sur ordonnance et conformément aux dispositions de cette dernière ;
 - c) utiliser les agents antimicrobiens en respectant l'espèce, les utilisations et les doses indiquées sur les étiquettes approuvées/enregistrées, en conformité avec les instructions figurant sur l'étiquette du médicament ou les conseils d'un vétérinaire connaissant bien les animaux et le site d'élevage ;
 - d) isoler les animaux éventuellement malades pour éviter le transfert d'agents pathogènes de bactéries résistantes ; éliminer rapidement les animaux morts ou moribonds conformément aux conditions approuvées par les autorités compétentes ;
 - e) observer les conditions de stockage des antimicrobiens dans l'élevage, conformément aux dispositions du prospectus et de la notice ;

Annexe III (suite)

- f) respecter les conditions d'hygiène concernant les contacts entre personnes (vétérinaires, éleveurs, propriétaires, enfants) et entre les animaux sous traitement ;
 - g) observer les périodes d'attente préconisées pour s'assurer que les niveaux de résidus dans les aliments d'origine animale ne présentent aucun risque pour le consommateur ;
 - h) éliminer les antimicrobiens excédentaires en respectant l'environnement ; les médicaments **partiellement utilisés** seront employés uniquement avant la date de péremption, pour la condition prescrite et, dans la mesure du possible, en concertation avec le vétérinaire prescripteur ;
 - i) conserver tous les rapports de laboratoire comprenant les tests bactériologiques et les épreuves de sensibilité ; ces données seront mises à la disposition du vétérinaire chargé du traitement des animaux ;
 - j) conserver un relevé adéquat des médicaments utilisés, ainsi que les informations suivantes :
 - i) le nom du produit ou de la substance active, de même que le numéro de lot,
 - ii) le nom du **prescripteur et/ou du** fournisseur,
 - iii) la date d'administration,
 - iv) l'identification de l'animal (ou du groupe d'animaux) auquel l'agent microbien a été administré,
 - v) **le diagnostic ou** les conditions cliniques traitées,
 - vi) **les doses administrées** la quantité administrée de l'agent antimicrobien,
 - vii) les périodes d'attente,
 - viii) le résultat des tests de laboratoire,
 - ix) l'efficacité de la thérapie;
 - k) informer le vétérinaire responsable des problèmes de récurrence de la maladie.
-

ANTIMICROBIENS D'UNE IMPORTANCE CRITIQUE POUR LA MEDECINE VETERINAIRE

1. Généralités

L'atelier d'experts FAO/OIE/OMS consacré à l'usage des antimicrobiens en dehors de la médecine humaine et à l'antibiorésistance, qui s'est tenu à Genève (Suisse) en décembre 2003 (évaluation scientifique) et à Oslo (Norvège) en mars 2004 (options de gestion), a recommandé que l'OIE dresse une liste des agents antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire et que l'OMS compile une liste analogue pour les agents antimicrobiens employés en médecine humaine.

Conclusion N°5 de l'Atelier d'Oslo :

5. Le concept de classes d'antimicrobiens « d'une importance critique » pour l'homme doit être approfondi par l'OMS. Il ressort de cet atelier que les antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire doivent être identifiés afin de compléter la liste des antimicrobiens employés en médecine humaine. Il incombera à l'OIE de déterminer et d'énumérer les critères qui seront pris en compte lors de l'identification des antimicrobiens d'une importance critique chez l'animal. Le croisement des listes concernant respectivement la médecine humaine et la médecine vétérinaire permettra d'obtenir des informations supplémentaires et, par conséquent, d'établir un juste équilibre entre les contraintes zoonitaires et les considérations de santé publique.

En novembre 2005, le Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance a approuvé le mandat du Groupe d'experts envisagé pour traiter des antimicrobiens d'une importance critique en médecine vétérinaire. On trouvera un descriptif de ce mandat ci-après.

2. Mandat approuvé du Groupe d'experts de l'OIE sur les antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire

Ce groupe d'experts devra tenir compte des recommandations et des textes récents (y compris ceux issus des ateliers FAO/OIE/OMS) concernant l'établissement d'une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire.

Mandat

Proposer une méthodologie pour établir une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire.

- À cet effet, le Groupe d'experts devra d'abord définir les critères à retenir, si possible en coordination avec l'OMS.
- Il devra aussi examiner les critères susceptibles de s'appliquer à la liste vétérinaire.

Procédure

À la lumière de la définition des antimicrobiens arrêtée par le Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance lors de sa réunion du 15 au 17 novembre 2004, le Groupe d'experts sera chargé :

- d'identifier les principales espèces (animaux producteurs d'aliments, animaux de compagnie et espèces aquatiques) chez lesquelles il est fait usage d'antimicrobiens ;
- d'établir cette liste en concertation avec les organismes compétents (Pays Membres de l'OIE, vétérinaires, industrie, autorités réglementaires). Cette phase de consultation est jugée essentielle.

Par ailleurs, le Groupe d'experts devra tenir compte :

- des principales maladies animales, y compris les maladies des animaux aquatiques,
- des produits agréés et de leurs modalités d'utilisation (espèces, voies d'administration, maladies),

Annexe IV suite

- d'éventuelles solutions de remplacement (autres antimicrobiens ou stratégies de prise en charge),
- des résistances croisées ou des co-résistances entre antimicrobiens,
- du coût économique (maladies, antibiotiques),
- des aspects de bien-être animal,
- des différentes situations nationales.

Résultat

- Définir les critères d'établissement d'une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire.
- Étudier la faisabilité d'une liste globale par rapport à des listes locales (nationales) ou régionales.
- Examiner les systèmes de classification des antimicrobiens (classes, structures chimiques et unités internationales) en collaboration avec l'OMS.
- Établir une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire.

3. Finalité d'une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire

Les produits antimicrobiens vétérinaires revêtent une importance capitale pour le traitement, la maîtrise et la prophylaxie des maladies infectieuses chez l'animal. En outre, ils améliorent la santé et le bien-être animal et, par voie de conséquence, la santé humaine.

L'établissement d'une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire a pour objet de préserver l'efficacité et l'offre des produits antimicrobiens vétérinaires pour le traitement des maladies pour lesquelles les antimicrobiens de remplacement sont peu nombreux, voire inexistantes. La présence d'une maladie dans cette liste témoignera de sa gravité et de son impact potentiel important sur la santé et le bien-être animal et/ou la santé publique et/ou l'économie.

Pour le vétérinaire, cette liste constituera un précieux auxiliaire pour le choix de la thérapie.

Elle pourrait compléter les lignes directrices de l'OIE sur l'utilisation responsable et prudente des antibiotiques en médecine vétérinaire (Annexe 3.9.3 du *Code terrestre* de l'OIE). Les responsabilités des vétérinaires sont précisées à l'article 3.9.3.6 de ces lignes directrices : « En cas d'échec du traitement antibiotique de première ligne ou de récurrence de la maladie, le traitement de seconde ligne se basera de préférence sur les résultats des épreuves diagnostiques. »

Par ailleurs, cette liste pourrait faciliter l'analyse du risque d'antibiorésistance visée à l'Annexe 3.9.4 du *Code terrestre* de l'OIE. Dans cette perspective, des listes d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine humaine et la médecine vétérinaire pourraient entrer en ligne de compte dans l'appréciation du risque.

4. Critères proposés pour l'établissement d'une liste d'antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire

La classification des produits antimicrobiens vétérinaires en antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire peut reposer sur plusieurs facteurs. Toutefois, l'absence ou la quasi-absence d'antimicrobiens de remplacement pour le traitement, la maîtrise et/ou la prophylaxie d'une maladie animale devrait constituer l'un des principaux critères de sélection.

La qualification d'antimicrobiens d'une importance critique témoignera de la gravité de la maladie qu'ils sont destinés à combattre et de l'importance de son impact éventuel sur la santé et le bien-être animal et/ou la santé publique et/ou l'économie.

Proposition de définition des produits antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire :

Les produits antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire sont des agents antimicrobiens employés dans le traitement, la prophylaxie et la maîtrise d'infections animales graves susceptibles d'avoir des conséquences importantes sur la santé et le bien-être animal, la santé publique ou l'économie, et pour lesquels les substituts sont rare, voire inexistant.

Ces antimicrobiens, qui seront proposés en quantités suffisantes et sous des formes pharmaceutiques adéquates, présenteront une qualité constante et seront disponibles à un prix abordable.

Critères principaux

- Utilisation dans le traitement d'une maladie grave chez une espèce animale.
- Thérapie unique ou antimicrobien pour lequel les options de remplacement sont limitées.

Parmi les autres critères à prendre éventuellement en considération, on citera :

- la garantie de qualité,
- l'adéquation des doses de présentation,
- la disponibilité,
- les considérations économiques ou le prix abordable.

5. Responsabilité de l'institution et mise à jour de la liste

Les autorités nationales ou régionales devront transmettre leurs listes à l'OIE en vue de leur examen et de leur regroupement. L'OIE conservera une liste consolidée des substances actives antimicrobiennes considérées comme des produits antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire.

Cette liste sera régulièrement mise à jour.

La responsabilité du choix des médicaments vétérinaires contenant des antimicrobiens d'une importance critique incombera aux autorités nationales ou régionales.

6. Méthodologie

L'élaboration d'une liste de produits antimicrobiens d'une importance critique pour la médecine vétérinaire sera précédée de nombreuses consultations de l'ensemble des parties concernées.

La méthodologie comprendra 2 étapes :

- l'envoi d'un questionnaire aux Pays Membres de l'OIE ;
- un appel public à contributions sur le site Web de l'OIE.

La mise en place d'un forum de discussion électronique, administré par un Centre collaborateur de l'OIE, sera envisagée dans un second temps.

7. Projet de questionnaire

Le Centre collaborateur de l'OIE installé à l'AFSSA, à Fougères, préparera un projet de questionnaire avec l'appui de deux experts du Groupe ad hoc (les docteurs Liisa Kaartinen et Chris Teale). Ce projet sera adressé au Groupe ad hoc de l'OIE sur l'antibiorésistance pour commentaires. La version définitive du questionnaire sera ensuite envoyée aux Pays Membres de l'OIE.

8. Projet d'échéancier

À l'issue d'une discussion avec le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE, il a été toutefois convenu que le Groupe pourrait préparer le questionnaire dans les deux mois. Il serait ensuite envoyé pour approbation au Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE pour permettre une consultation rapide des Pays Membres de l'OIE et des autres parties concernées.

CLASSIFICATION DES ANTIMICROBIENS

| | |
|------------------------------------|--|
| Pénicillines | <i>Pénicillines naturelles</i> |
| | <i>Pénicillines anti-staphylocoques (pénicillines sensibles à la beta-lactamase)</i> |
| | <i>Pénicillines à large spectre</i> |
| | <i>Uréido-pénicillines et pénicillines anti-pseudomonales</i> |
| | <i>Pénicillines résistantes à la beta-lactamase</i> |
| Céphalosporines | <i>Céphalosporines de 1^e génération</i> |
| | <i>Céphalosporines de 2^e génération</i> |
| | <i>Céphalosporines de 3^e génération</i> |
| | <i>Céphalosporines de 4^e génération</i> |
| Monobactames | |
| Carbapénèmes | |
| Aminoglycosides | <i>Groupe de la streptomycine</i> |
| | <i>Groupe de la déoxystreptamine</i> |
| Macrolides | <i>C14</i> |
| | <i>C16</i> |
| | <i>Azalides</i> |
| Kétolides | |
| Lincosamides | |
| Streptogramines | |
| Pleuromutilines | |
| Tétracyclines | |
| Phénicols | |
| Quinolone | <i>1^e génération</i> |
| | <i>Fluoroquinolones de 2^e génération</i> |
| Furanes | |
| Triméthoprim | |
| Sulfonamides | |
| Polymyxines Lipopeptides cycliques | |
| Glycopeptides | |
| 5-nitro-imidazoles | |
| Ansamycines | |
| Acide fusidique | |
| Fosfomycine | |
| Oxazolidinones | |
| Antibiotiques coumariniques | |
| Orthosomycines | |
| Peptides cycliques | |
| Peptides Ionophores | |

© **Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), 2005**

Le présent document a été préparé par des spécialistes réunis par l'OIE. En attendant son adoption par le Comité international de l'OIE, les points de vue qui y sont exprimés traduisent exclusivement l'opinion de ces spécialistes.

Toutes les publications de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) sont protégées par la législation sur le droit d'auteur. Des extraits peuvent être copiés, reproduits, traduits, adaptés ou publiés dans des revues, documents, ouvrages, moyens de communication électronique et tout autre support destiné au public à des fins d'information, pédagogiques ou commerciales, à condition que l'OIE ait préalablement donné son accord écrit.

Les appellations et dénominations employées et la présentation du matériel utilisé dans ce rapport n'impliquent aucunement l'expression d'une opinion quelle qu'elle soit de la part de l'OIE concernant le statut juridique de tout pays, territoire, ville ou zone relevant de son autorité, ni concernant la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

La responsabilité des opinions exprimées dans les articles signés incombe exclusivement à leurs auteurs. Le fait de citer des entreprises ou des produits de marque, qu'ils aient ou pas reçu un brevet, n'implique pas qu'ils ont été approuvés ou recommandés par l'OIE préférentiellement à d'autres de nature similaire qui ne sont pas mentionnés.