

Bibliomer

Veille bibliographique et réglementaire à l'intention des acteurs de la filière produits de la mer

Bibliomer n° : 53 – Septembre 2010

Thème : 3 – Qualité Sous-thème : 3 – 1 Sécurité des aliments

Notice n° : 2010-5326

Rapport de la première réunion du groupe consultatif de l'OMS sur la surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens

Report of the first meeting of the WHO advisory group on integrated surveillance of antimicrobial resistance

AGISAR (Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance), OMS, **Colloque Copenhague, OMS, 2009-06-15/19**, 68 p. - *Texte en Anglais*



http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/agisar_June09/en/index.html

◆ Analyse

Le groupe WHO-AGISAR (World Health Organization Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance) mis en place en décembre 2008 par l'OMS est chargé de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Sa première conférence (juin 2009) s'est organisée en deux parties :

- discussion sur les anti-microbiens et leurs risques pour la santé humaine, prise en compte des données scientifiques sur les nouveaux antimicrobiens afin de mettre à jour la liste des antimicrobiens d'importance pour la santé humaine,
- stratégies de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, y compris des micro-organismes en lien avec les aliments.

L'usage des agents antimicrobiens s'est développé au cours des dernières décennies, en médecine humaine et en médecine animale. L'utilisation des antimicrobiens s'est étendue au delà des besoins thérapeutiques, pour de la prophylaxie, ou même dans certains pays, comme facteurs de croissance. Les composés utilisés pour les animaux d'élevage sont les mêmes ou appartiennent aux mêmes familles que ceux utilisés en thérapeutique humaine. Les bactéries qui développent des résistances à ces antimicrobiens peuvent facilement être transmises aux personnes par les denrées alimentaires, mais aussi par l'environnement ou le contact avec les animaux.

Des bactéries habituellement commensales de l'homme peuvent également échanger des gènes de résistances avec des espèces responsables de maladies graves transmissibles de personnes à personnes, notamment en milieu hospitalier. Pour ces raisons, il est important de limiter la diffusion des bactéries résistantes à tous les niveaux, et notamment leur transmission via les denrées d'origine animale. Les quantités et types d'antimicrobiens utilisés pour les animaux d'élevage doivent donc être davantage documentés et surveillés dans le monde.

Des données récentes ont montré que l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux d'élevage favorise l'émergence de salmonelles ou de campylobacters résistants. Des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (MRSA) ont également été mis en évidence notamment chez les porcs, sans que la relation avec les quantités ou type d'antimicrobien utilisés en production animale n'ait pu être établie. Dans le cas de *Clostridium difficile*, espèce impliquée dans des infections chez l'homme et chez l'animal, l'utilisation d'antimicrobiens à large spectre augmente chez l'homme le portage et le risque d'infection, mais rien n'a été montré chez l'animal dans ce domaine. Enfin les *E.coli* résistants impliqués dans des infections autres qu'intestinales chez l'homme seraient majoritairement d'origine animale (volaille notamment).

Peu d'informations sont actuellement disponibles sur le transfert de gènes de résistance des animaux aux humains au travers des denrées alimentaires, via des bactéries non pathogènes. L'utilisation de certains antimicrobiens en production animale a cependant été suivie de l'apparition de résistances chez des bactéries qui ne sont pas connues pour être transmissibles directement de l'animal à l'homme, suggérant qu'un transfert horizontal de gènes de résistance peut intervenir.

Dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens, l'OMS a pris trois initiatives importantes :

- la mise en place d'un groupe de travail sur ce sujet au niveau du Codex, dont le rôle est notamment de développer des lignes directrices pour l'analyse du risque dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens ;
- la prise en compte de la résistance aux antimicrobiens dans les actions conduites par le programme de sécurité des patients ;
- la création du groupe de surveillance de la résistance aux anti-microbiens (AGISAR).

Partie I : Antimicrobiens importants en médecine humaine - classement pour le développement de stratégies de gestion du risque afin de limiter la résistance aux antimicrobiens liée à leur utilisation en dehors de la médecine humaine

Pour limiter l'utilisation en production animale d'antimicrobiens particulièrement importants en médecine humaine, l'OMS a développé des critères permettant de les classer. Les deux critères sont les suivants :

- 1) l'antibiotique est-il le seul ou un des rares traitements disponibles pour des infections humaines graves ?
- 2) ce composé est-il destiné à traiter des maladies provoquées par des pathogènes transmissibles de l'animal à l'homme ?

La liste des composés antimicrobiens les plus critiques (liste CIA, critically important antibiotics) émise en 2005 et revue en 2007 ainsi que les critères de classement ont été réexaminés. Les critères ont été conservés, des modifications mineures étant incluses pour améliorer la clarté des explications s'y référant. Ils permettent de classer les différents composés en : « hautement important » (répondant aux critères 1 et 2), « très important » (répondant à l'un ou l'autre des critères) ou « important » (ne répondant à aucun des critères). Les données récentes concernant la résistance aux anti-microbiens ont également été prises en compte. Il s'agit notamment de celles concernant les entérobactéries produisant des beta-lactamases à spectre élargi, la description de nouveaux mécanismes de résistance aux fluoroquinolones, l'émergence de bactéries Gram négative résistantes aux carbapénèmes en milieu hospitalier, le transfert possible des *S. aureus* MRSA de l'animal à l'homme.

Les principales modifications apportées à la liste concernent :

- le reclassement des tétracyclines de la catégorie « très important » à « hautement important » considérant qu'elles font partie des rares antimicrobiens utilisables dans le cas des brucelloses qui sont aussi des zoonoses,
- le reclassement de l'acide fusidique et de la mupirocine de « important » à « très important », en s'appuyant sur la transmission probable des MRSA de l'animal à l'homme,
- l'intégration de la retapamuline (pleuromutiline) en « très important », car certains sont récemment utilisés en médecine humaine pour le traitement d'infections MRSA,
- l'intégration de deux nouvelles substances, doripénème (carbanème), et ceftobiprole (céphalosporine de dernière génération),
- la prise en compte des données géographiques pour élever la catégorie de certains composés.

Trois groupes d'agents antimicrobiens sont à mettre en priorité en terme de gestion des risques pour leur utilisation en dehors de la médecine humaine :

- les quinolones qui sont largement utilisées en production animale et sont connues pour sélectionner des salmonelles résistantes chez les animaux. Elles font partie des quelques traitements disponibles pour les salmonelloses graves chez l'adulte,
- les céphalosporines de 3 et 4^{ème} génération pour les mêmes raisons,
- les macrolides également utilisées en production animale qui peuvent sélectionner des *Campylobacter* résistants chez les animaux alors qu'ils font partie des solutions thérapeutiques pour les campylobactérioses, en particulier chez l'enfant, notamment en alternative aux quinolones.

L'OMS recommande l'utilisation de cette liste et l'établissement de lignes directrices traduites pour les différents professionnels. Elle suggère de mettre en place un groupe de travail pour mesurer l'impact de ces recommandations, de recueillir les retours des professionnels. Enfin elle encourage le travail en collaboration avec le réseau Global Foodborne Infections Network (GFN), les autres structures comme l'OIE et la FAO, et la communication aux autorités des résultats de l'application de la liste CIA pour la surveillance et la gestion du risque lié à l'utilisation des antimicrobiens en dehors de la médecine humaine.

Partie II : Établissement d'un cadre pour les activités de l'OMS sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Le premier objectif de cette seconde partie était de relever les programmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens existants et de déterminer les exigences minimales pour mettre en place ce type de programmes dans les pays possédant des ressources limitées.

La mise en place de programmes de surveillance dans ces pays implique des infrastructures permettant l'identification d'un problème de santé publique d'étiologie alimentaire, la prise en charge des cas cliniques et la mise en place d'analyses microbiologiques systématiques permettant d'isoler les agents pathogènes, la possibilité de transmettre ces isolats à des laboratoires de référence, la capacité de consigner, d'analyser les données et d'établir des rapports de surveillance.

En ce qui concerne les micro-organismes, la priorité est mise sur les salmonelles considéré comme un agent majeur de maladies d'origine alimentaire, mais la surveillance peut être étendue à d'autres pathogènes comme les *Campylobacter*, *E. coli*...

La surveillance concerne les isolats d'origine humaine, mais également ceux prélevés sur des animaux producteurs, la viande non transformée, et les denrées d'origine animale. Tous les types de viandes doivent

être surveillés, en cohérence avec les habitudes alimentaires de chaque pays.

Les programmes doivent intégrer des laboratoires capables de détecter et d'isoler les agents pathogènes à partir de différents type de prélèvements, de les identifier au niveau du genre, de les transmettre à des laboratoires de référence, d'effectuer les antibiogrammes en suivant les recommandations adaptées à chaque agent pathogène.

L'enregistrement et l'archivage des données par les laboratoires de référence doit permettre leur transmission aux organismes de santé publique et leur intégration aux autres données existantes, tout en respectant la confidentialité liée aux patients. La gestion des données peut être facilité par la mise à disposition d'outils informatiques communs (WHONET).

Des indications pour organiser la collecte des données d'utilisation des antimicrobiens, la mise en place de programmes de formations sur la surveillance de la résistance et le développement d'outils informatiques permettant de partager des données dans ce domaine sont fournies.

Le second objectif était d'établir le cadre des activités du groupe AGISAR à court, moyen et long terme. Le groupe se réunit sur une base annuelle et organise des conférences tous les trois mois. A court terme, il envisage notamment de développer des actions visant à favoriser l'harmonisation internationale pour la collecte, l'analyse et l'établissement de rapports à partir des données concernant l'utilisation des antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens. A plus long terme, il s'agit de faciliter l'identification des laboratoires de référence et des autorités compétentes dans le domaine de la santé publique humaine et vétérinaire, et de développer des stratégies de communication visant à intégrer les programmes de surveillance et l'utilisation des données issues de ces programmes dans les politiques nationales.

Analyse réalisée par : Pilet M.F. / Oniris