

Dr. Gérard Moulin
Anses/ANMV
Centre Collaborateur de l'OIE pour le Médicament Vétérinaire
BP 90203 - 35302 FOUGERES CEDEX, FRANCE
gerard.moulin@anses.fr



***Chapitres 6.7 et 6.8 du Code Sanitaire
pour les animaux terrestres relatifs à
l'antibiorésistance:
Présentation détaillée, mise en oeuvre.***

Atelier de formation pour les Points Focaux nationaux de l'OIE pour le
médicament vétérinaire

6 – 8 Décembre 2011, Casablanca, Maroc

- Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance
- Chapitre 6.8. Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Lignes directrices adoptée en 2003, en cours de révision.

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

Plan du chapitre

- Objectifs/Finalité
- Mise en place de programmes de surveillance et de suivi de l'antibiorésistance
 - Aspects généraux
 - Stratégies d'échantillonnage
 - Origine de l'échantillon
 - Spécimens d'échantillon à prélever
 - Isolats bactériens
 - Stockage des souches bactériennes
 - Utilisation des antimicrobiens dans la détermination de la sensibilité
 - Nature des données à enregistrer et à conserver
 - Enregistrement, conservation et interprétation des résultats
 - Laboratoires de référence et rapports annuels

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

Objectifs/Finalité:

- Donner des éléments pour élaborer et harmoniser les programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance,
- suivre l'évolution de l'antibiorésistance chez les bactéries ;
- détecter de nouveaux mécanismes d'antibiorésistance ;
- fournir les données nécessaires à l'*analyse des risques* pour la santé publique et la santé animale ;
- étayer les recommandations politiques en matière de santé publique et de santé animale ;
- fournir des informations destinées à la prescription de pratiques et de recommandations en vue d'un usage prudent.

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

Objectifs/Finalité:

- Les programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance intègre éventuellement les éléments suivants :
 - des enquêtes scientifiquement conçues
 - la collecte de prélèvements et la réalisation d'épreuves diagnostiques de routine sur les *animaux* à la ferme, sur les marchés ou à l'*abattoir* ;
 - un programme basé sur des *animaux* utilisés comme sentinelles, prévoyant la collecte de prélèvements sur des individus, dans des *troupeaux* ou parmi des vecteurs ;
 - l'analyse des pratiques vétérinaires et des résultats des diagnostics de *laboratoire*.

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux

de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

Echantillonnage:

- Principe généraux (représentativité, robustesse)
- Choix des espèces animales à surveiller (fonction d'une analyse de risques)
- Calcul du nombre d'échantillons à prélever

Tableau 1. Estimation de la taille de l'échantillon pour la détermination de la prévalence de l'antibiorésistance dans une grande population

Prévalence escomptée	Seuil de confiance					
	90 % de précision recherchée			95 % de précision recherchée		
	10 %	5 %	1 %	10 %	5 %	1 %
10 %	24	97	2,429	35	138	3,445
20 %	43	173	4,310	61	246	6,109
30 %	57	227	5,650	81	323	8,003
40 %	65	260	6,451	92	369	9,135
50 %	68	270	6,718	96	384	9,512
60 %	65	260	6,451	92	369	9,135
70 %	57	227	5,650	81	323	8,003
80 %	43	173	4,310	61	246	6,109
90 %	24	97	2,429	35	138	3,445

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

● Origine et Type d'échantillons à prélever.

Tableau 2. Exemples d'origines et de types d'échantillon et résultats du suivi

Origine	Nature du prélèvement	Résultat	Besoin d'informations supplémentaires/stratification complémentaire
Troupeau d'origine		Prévalence de bactéries résistantes issues de populations animales (différents types de production) Relation résistance – usage d'antibiotiques	Par classe d'âge, type de production, etc. Emploi d'antibiotiques au fil du temps
Abattoir	Fèces	Prévalence de populations de bactéries résistantes issues d'animaux en âge d'abattage	
	Intestin	Idem	
	Carcasse	Hygiène, contamination en cours d'abattage	
Transformation, conditionnement	Produits carnés	Hygiène, contamination en cours de transformation et de manutention	
Commerce de détail	Produits carnés	Prévalence de bactéries résistantes d'origine alimentaire ; données d'exposition pour consommateurs	
	Légumes	Prévalence de bactéries résistantes issues de produits maraîchers ; données d'exposition pour consommateurs	
Origines diverses	Aliments pour animaux	Prévalence de bactéries résistantes issues d'aliments pour animaux ; données d'exposition pour animaux	

Quelles bactéries à surveiller?

- **Bactéries pathogènes pour les animaux**
- **Bactéries zoonotiques**
 - Salmonella
 - Canpylobacter
 - Eschericia coli entérohémorragique
- **Bactéries commensales**
 - Escherichia coli

Chapitre 6.7. Harmonisation des programmes nationaux de suivi et de surveillance de l'antibiorésistance

- **Quels antibiotiques tester?**
- **Recommandations en matière de:**
 - **Stockage des souches**
 - **Données à conserver et enregistrer**
 - **Interprétation des résultats**
 - **Laboratoires de références et rapports annuels**
 - **Designation d'un centre national de référence**

■ Exemple France, Europe

- Surveillance des bactéries pathogènes (France)

Resapath:

*Réseau d'épidémiosurveillance
de l'antibiorésistance
des bactéries pathogènes animales*



<http://www.resapath.anses.fr>

- Surveillance des bactéries zoonotiques et indicatrices (Europe, EFSA)



<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2154.pdf>

**Chapitre 6.8. Contrôle des
quantités d'antimicrobiens
utilisées en production animale**

Chapitre 6.8 Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Plan du chapitre

- Finalité
- Objectifs
- Développement et normalisation des systèmes de suivi
 - Sources de données
 - Données nécessaires et catégorisation
- Interprétation (nouveau point)

■ Chapitre 6.8 Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Finalité:

Décrire une démarche de surveillance des quantités d'antimicrobiens utilisés dans la production animale

Evaluer l'exposition aux antibiotiques des animaux producteurs d'aliments à l'aide d'informations quantitatives (par espèce, classe d'antibiotique, type d'utilisation, voie d'administration)

Chapitre 6.8 Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Objectifs:

Ces données peuvent être utilisées pour:

- l'analyse de risque
- Interpréter les données d'antibiorésistance
- Suivre l'évolution de l'utilisation des antibiotiques au cours du temps
- Evaluer l'effet des mesures d'usage prudent des antibiotiques

Chapitre 6.8 Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Sources de données:

- Sources de base peuvent varier d'un pays à l'autre:

Sources de base

Sources directes

Sources

d'utilisation finale

- statistiques d'importation et d'exportation
- Données de fabrication
- enregistrement des médicaments vétérinaires
- grossistes, détaillants,
- magasins d'aliments pour animaux,
- usines d'aliments pour animaux
- associations industrielles de ces pays.
- pharmaciens,
- vétérinaires
- éleveurs d'animaux

■ Chapitre 6.8 Contrôle des quantités d'antimicrobiens utilisées en production animale

Données recueillies:

- Quantité de principe actifs en Kg
 - Par an
 - Par famille d'antibiotique
 - Par utilisation (thérapeutique, facteur de croissance)
 - Par espèce de destination/ catégories d'animaux
 - Par voie d'administration
- Autres informations pertinentes
 - Nombre d'animaux, poids des animaux par espèce
 - Posologie, durée d'administration

■ Exemple: Système Français



Suivi des ventes
de médicaments
vétérinaires contenant
des antibiotiques
en France en 2010

Volumes et estimation
de la consommation d'antibiotiques
chez les animaux

Octobre 2011 - Édition scientifique



- *Démarré en 1999, selon la ligne directrice de l'OIE*
- *Basé sur les déclarations de ventes des titulaires d'AMM*
- *Un questionnaire simple:*
 - *Numéro de la présentation destinée à la vente*
 - *Nombre d'unité vendues*
 - *Répartition par espèce*
- *rapport annuel*

■ Exemple: Système Français

- Données de déclaration des titulaires d'AMM
- Utilisation de la base de données de l'agence sur le médicament
- Utilisation des statistiques de production animale

Champs de la base de donnée

- **Nom du médicament**
- **Titulaire**
- **Numéro de la présentation destinée à la vente**
- **Nombre d'unité vendues**
- **Principe actif**
- **Quantité exprimée en masse de la fraction active.**
- **Facteur de conversion pour les principes actifs exprimés en Unités internationales**
- **Forme pharmaceutique**
- **Voie d'administration**
- **Espèce de destination**
- **Posologie mg/Kg**
- **Durée du traitement**

■ Comment doit on interpréter ces résultats ?

- **Bien distinguer :**
 - **Volume des ventes**
 - **Exposition aux antibiotiques**

- Les volumes de vente d'antibiotiques ne traduisent pas précisément leur utilisation.

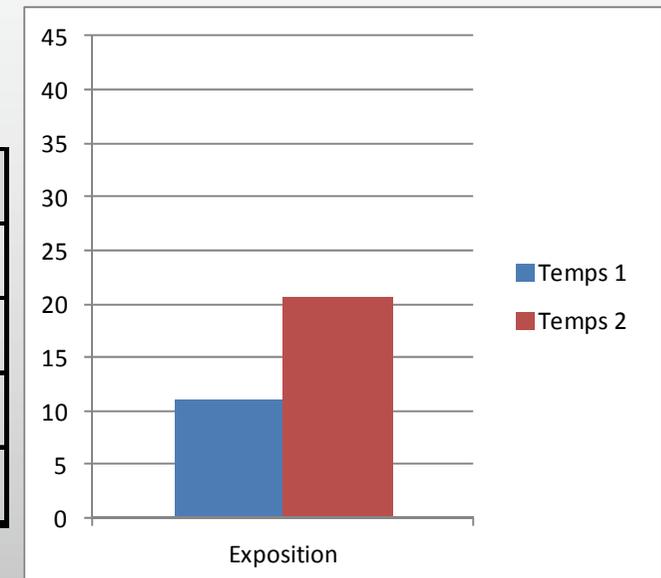
- Les antibiotiques récents sont plus actifs et nécessitent l'administration d'une quantité d'antibiotique plus faible.

- Pour évaluer l'exposition des animaux aux antibiotiques, il est nécessaire de prendre en compte en particulier la posologie et la durée d'administration mais aussi l'évolution de la population animale au cours du temps.

Ainsi une diminution du volume des ventes ne traduit pas forcément une diminution de l'utilisation.

Exemple théorique (1)

	Temps 1	Temps 2
Population totale (nb animaux)	1000	1000
Population traitée (nb animaux)	110	205
dont: traité avec oxytétracycline (nb ax)	10	5
traité avec fluoroquinolone (nb ax)	100	200



Dans cet exemple, le pourcentage d'animaux traité passe de 11% à 20,5 % soit une augmentation de l'exposition de 86,4 %

Comment varient les quantités d'antibiotiques?

Exemple théorique (2)

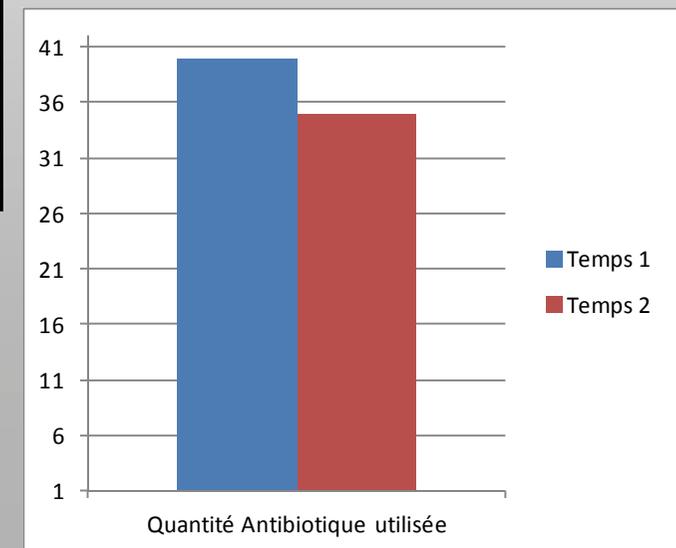
Calcul réalisé d'après les éléments suivants:

- Animaux de 50 Kg
- Posologie : Oxytétracycline : 20 mg/Kg pendant 3 jours
- Posologie: Fluoroquinolone: 2 mg/Kg pendant 1 Jour
- Formule: Nb animaux x 50 Kg x posologie x durée d'administration

Résultat:

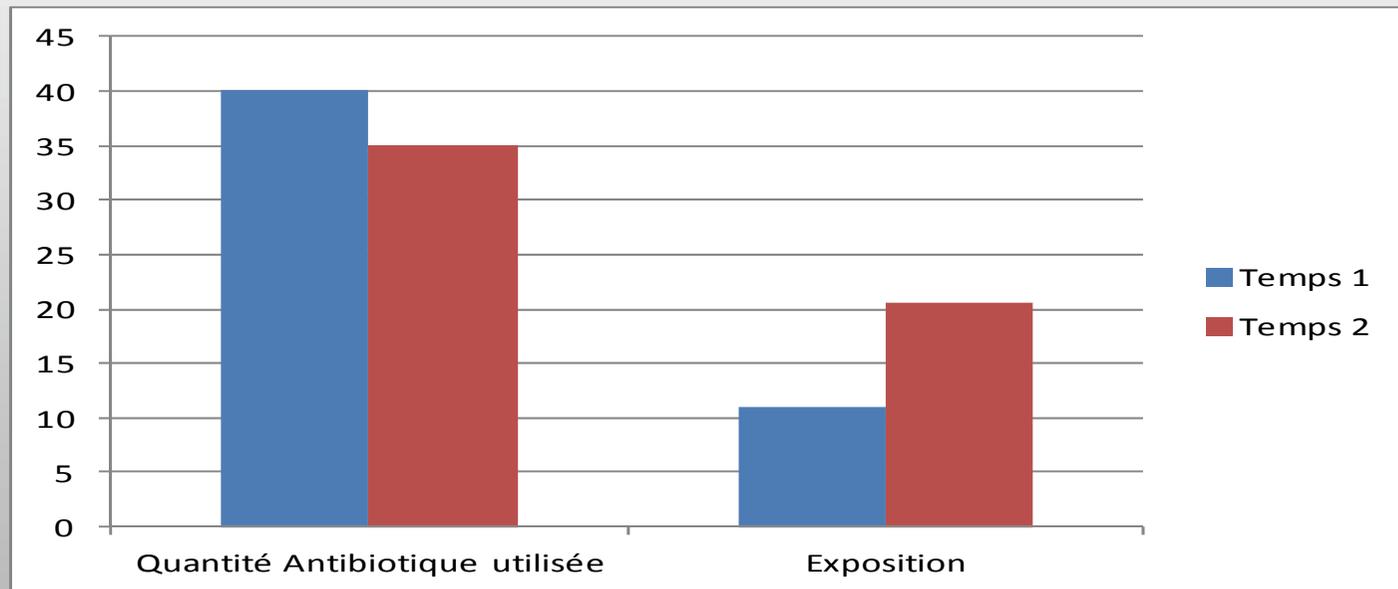
	Temps 1	Temps 2
Quantité d'oxytétracycline (mg)	30000	15000
Quantité de Fluoroquinolone (mg)	10000	20000
Quantité d'antibiotique totale (mg)	40000	35000

Dans cet exemple, la quantité d'antibiotique diminue de 12,5 %



Exemple théorique (3)

Dans cet exemple, une augmentation de l'exposition de animaux de 86,5 % se traduit par une diminution de la quantité d'antibiotique de 12,5 %



L'indicateur d'exposition utilisé dans la suite de cette présentation est l'ALEA (Animal Level of Exposure).

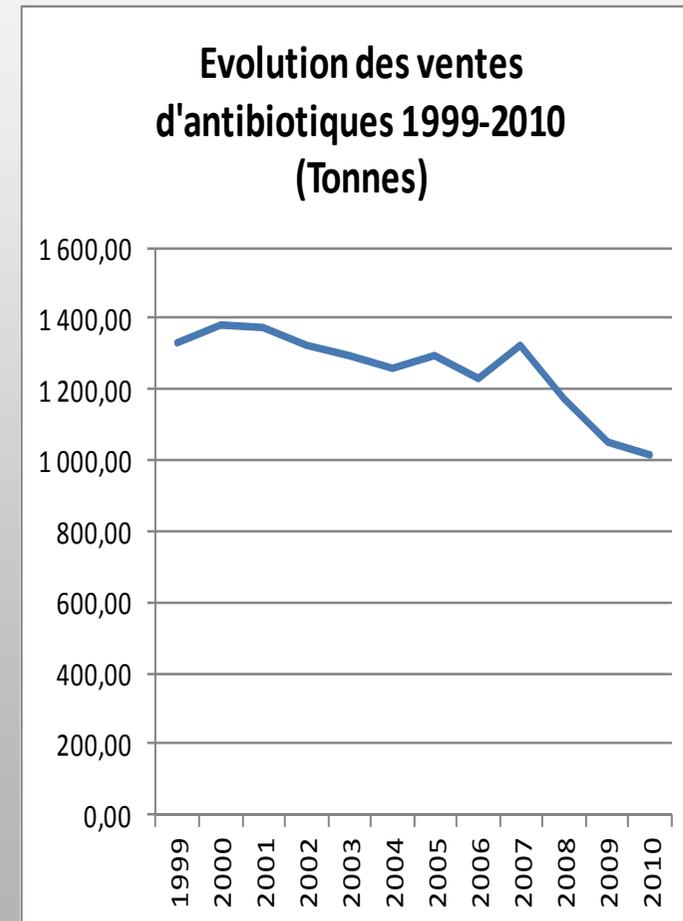
- Cet indicateur est directement corrélé aux nombre d'animaux traités.
- Dans l'exemple précédent: pourcentage d'animaux traité = ALEA

Résultats 1999-2010: Les ventes



Evolution des ventes d'antibiotiques entre 1999 et 2010

- **1014 tonnes vendues en 2010**
- **Chiffre le plus faible depuis le début du suivi des ventes d'antibiotiques**
(-23% par rapport à 1999)
(-3,6 % entre 2009 et 2010)



Diminution principalement due à 2 familles d'antibiotiques :

Tétracyclines (-153T,-24,5%) Sulfamides (-86T,-33%). par rapport à 1999

Estimation de l'exposition aux antibiotiques

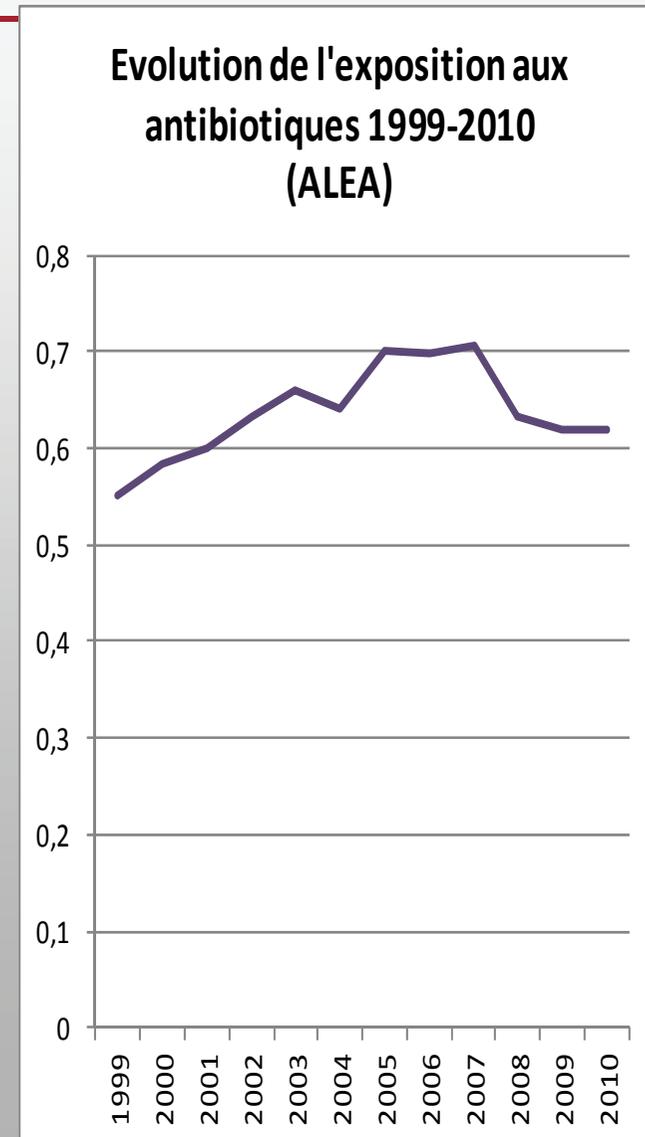


Evolution de l'exposition 1999-2010

(voie orale + parentérale)

Le niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques a :

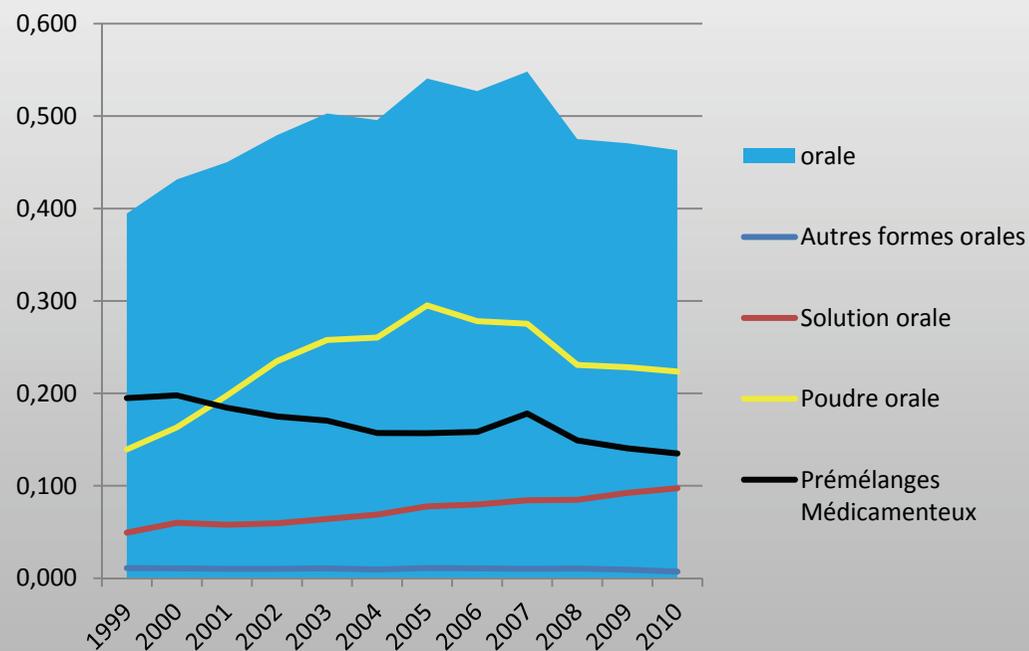
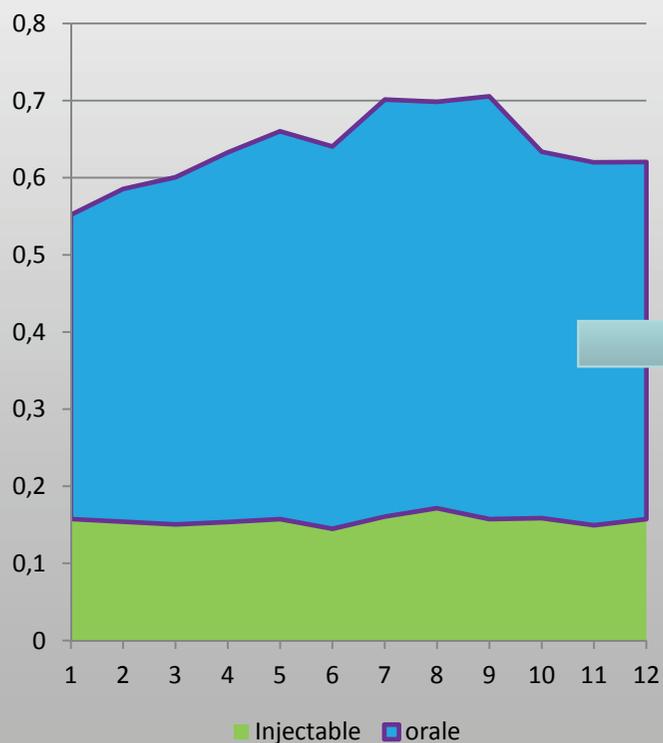
- **Augmenté entre 1999 et 2007(+21,8%)**
- **Diminué en 2008 et 2009 (-12,3)%**
- **Est resté stable en 2010**



Evolution de l'exposition 1999-2010

(voie orale + parentérale)

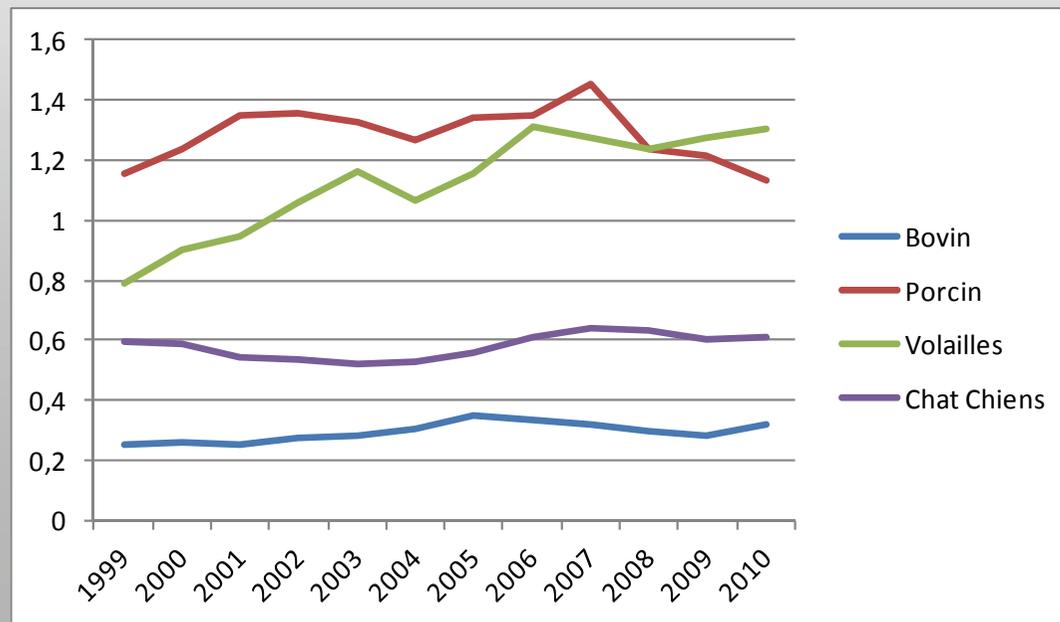
● Analyse par voie et forme pharmaceutique



Evolution de l'exposition 1999-2010

(voie orale + parentérale)

● Analyse par Espèce animale

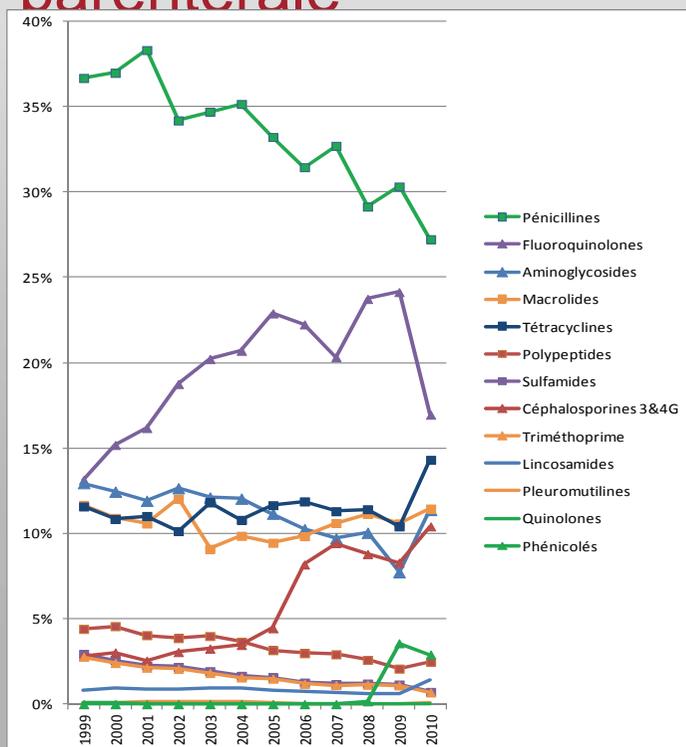


Evolution de l'exposition 1999-2010

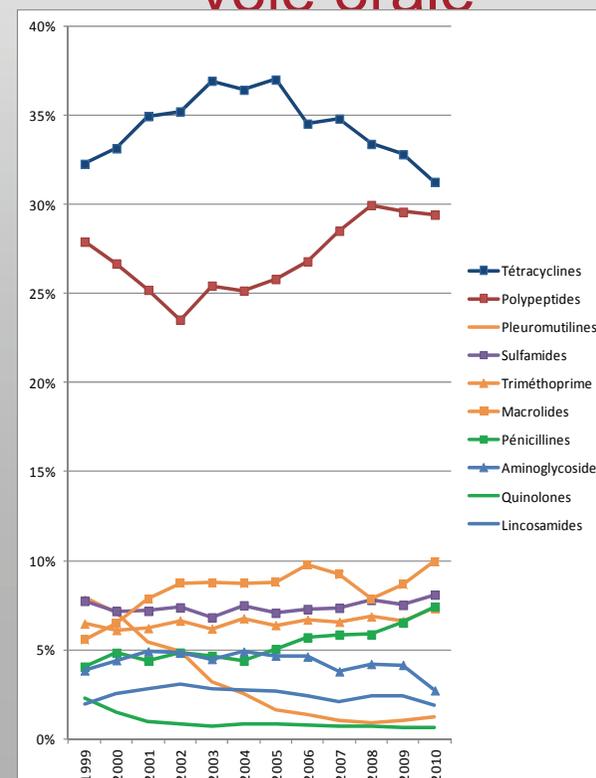
(voie orale + parentérale)

- Analyse par Espèce animale par voie d'administration par famille d'ab
- Exemple porcins

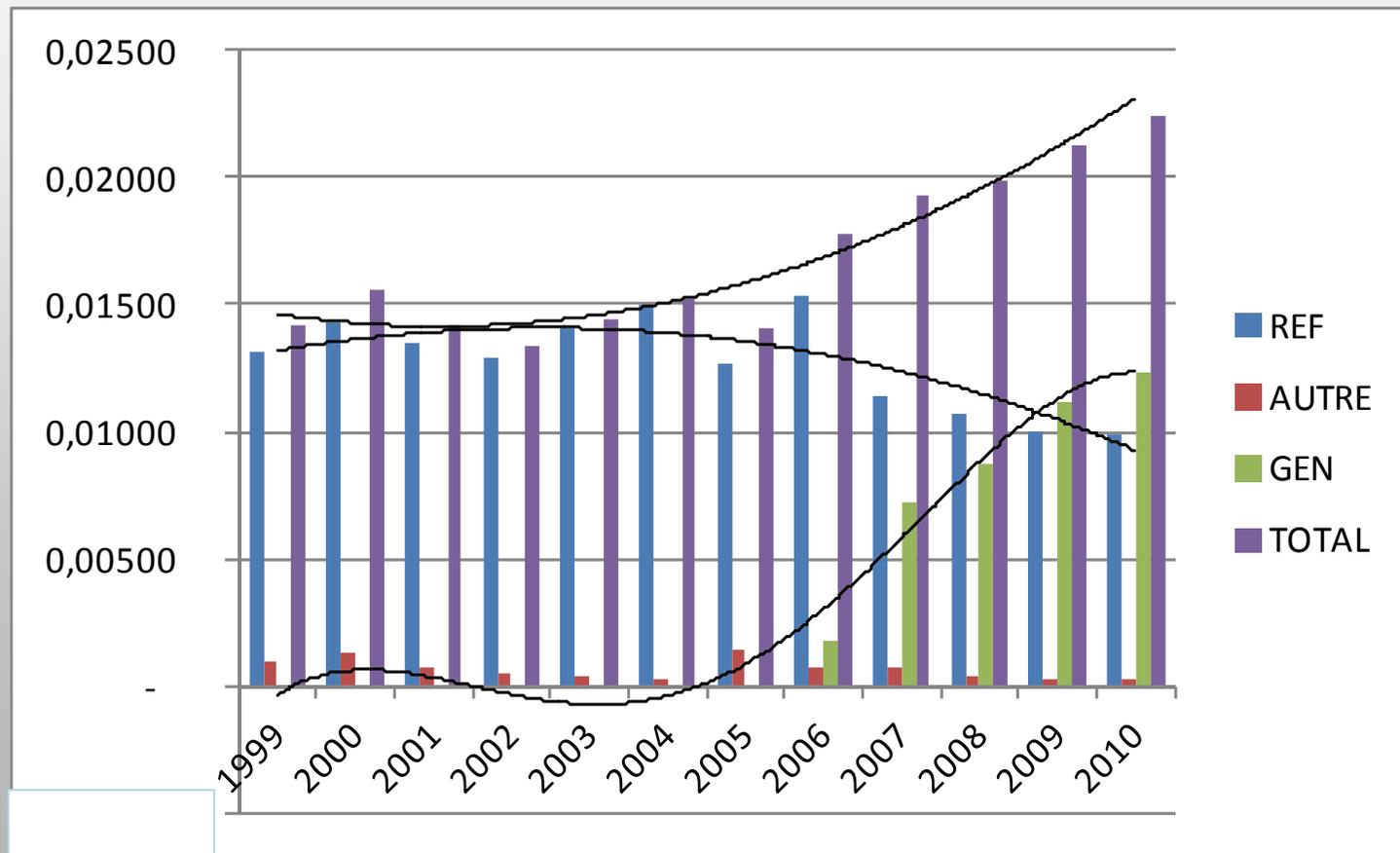
voie parentérale



voie orale



Volaille voie orale – Fluoroquinolones - génériques



Conclusion

- **Outil permettant de suivre les évolutions en matière d'utilisation des antibiotiques**
 - **Complémentaire des enquêtes terrain**
- Cet outil et les données accumulées constituent une base permettant:**
- **Une comparaison avec les données d'antibiorésistance**
 - **De juger de l'impact des mesures prises en matière d'antibiorésistance**

■ Exemple Européen

- **ESVAC: European Surveillance of antimicrobial Consumption**

Projet Européen mis en place en avril 2010 pour collecter les informations concernant l'utilisation des antibiotiques chez les animaux en Europe



http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/04/WC500089584.pdf

Merci pour votre attention



Organisation mondiale
de la santé animale

World Organisation
for Animal Health

Organización Mundial
de Sanidad Animal