

Les Plans de Surveillance de l'Antibiorésistance en santé animale : le contexte européen et les évolutions récentes

Pascal Sanders (1) (pascal.sanders@anses.fr), Sophie A. Granier (2), Alexandre Blanc-Gonnet (3), Julien Santolini (4)

(1) Anses, Laboratoire de Fougères, France

(2) Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Maisons-Alfort, France

(3) Direction générale de l'alimentation, Bureau des intrants et de la santé publique en élevage, Paris, France

(4) Direction générale de l'alimentation, Bureau des zoonoses et de la microbiologie alimentaires, Paris, France

Résumé

Afin de contribuer à préserver l'efficacité des traitements antibiotiques pour l'Homme, l'Union européenne a mis en place dès 2003 un programme de surveillance de l'antibiorésistance dans le cadre de sa politique de lutte contre les zoonoses. Cette politique repose sur de précédentes initiatives scientifiques, nationales ou internationales, ayant vu le jour progressivement dès la mise en évidence dans les années 1960 du risque pour la santé publique de l'apparition de bactéries résistantes suite à des usages non thérapeutiques d'antibiotiques. A partir de 2007, l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) a produit plusieurs documents permettant d'harmoniser les méthodes d'échantillonnage, de détermination des phénotypes de résistance, de collecte et d'analyse des données au niveau européen. Les espèces bactériennes principalement surveillées sont celles responsables de zoonoses (*Campylobacter* et *Salmonella*), mais la surveillance s'est aussi étendue à des bactéries dites indicatrices comme *Escherichia coli* et les entérocoques. Fort de cette expérience, le dispositif semble maintenant se diriger vers une plus grande précision des données épidémiologiques collectées et une augmentation du nombre de couples espèce bactérienne-espèce animale surveillés afin de mieux évaluer le risque pour la population de contracter des bactéries résistantes aux antibiotiques *via* son alimentation.

Mots clés

Antibiorésistance, surveillance, Europe, bactéries zoonotiques, bactéries commensales

Abstract

Antimicrobial Resistance Surveillance Program in animal health: the European perspective

In order to contribute to controlling the risk to human of lost efficacy of antibiotics, the European Union launched in 2003 a surveillance program of antimicrobial resistance through its zoonosis control policy. This policy was in fact derived from several past initiatives from the scientific community started when the risk to public health of non therapeutic use of antimicrobial was evidenced. From 2007, the European Food Safety Authority (EFSA) has published several documents allowing Member States to harmonize methods for sampling, as well as susceptibility testing, data collection and analysis. Campylobacter and Salmonella were the major bacterial species monitored, but surveillance of indicator bacteria such as E. coli and Enterococci was also launched. After several year of existence, the program seems now to move toward a better accuracy of the epidemiological data collected and an increased number of bacterial - animal species combinations to be tested. This program evolution aims at a better evaluation of the risk for the population to acquire resistant bacteria through food.

Keywords

Antimicrobial resistance, surveillance, Europe, zoonotic bacteria, commensal bacteria

La résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour l'Homme est un risque pour la santé publique car elle réduit l'efficacité des antibiotiques utilisés en première intention et complique la prise en charge du patient. Pour des sujets sous traitement antibiotique, elle conduit à un sur-risque d'infections d'origine alimentaire par des souches résistantes. Le développement de la résistance chez les bactéries des animaux pouvant conduire à des infections d'origine alimentaire (*Salmonella*, *Campylobacter*) ou opportunistes (*E. coli*, *Enterococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*) est à surveiller dans le contexte d'une approche de santé publique globale. Pour maîtriser ce risque de santé publique, l'Union européenne a mis en place un programme de surveillance dans le cadre de sa politique de lutte contre les zoonoses. Nous rappellerons ici les prémisses de cette surveillance et le contexte de sa mise en place, les outils fonctionnels disponibles aujourd'hui et leur évolution probable au cours des prochaines années afin de s'adapter au défi que représentent l'émergence et la diffusion de nouveaux phénotypes de résistance.

Les prémisses d'une surveillance européenne

Le développement de la résistance aux antibiotiques est un risque associé à l'usage des antibiotiques chez l'Homme et l'animal. Dès les années 1950, l'utilisation des antibiotiques comme médicament s'est développé de manière parallèle pour soigner les hommes et les animaux. En 1946, l'utilisation des reliquats de cuve de fermentation servant à la

production d'antibiotiques comme apport en alimentation animale a contribué à un usage des antibiotiques comme facteurs de croissance. Cet effet zootechnique était associé à la présence d'antibiotiques et rapidement l'utilisation des antibiotiques pour améliorer la croissance s'est développée largement en production animale. Dès les années 1960, le débat scientifique sur cet usage s'est développé avec l'amélioration des connaissances scientifiques sur la nature de la résistance aux antibiotiques, des supports génétiques et de leur capacité pour certains à se disséminer au sein des espèces bactériennes formant les microbiotes. En Europe, le débat sur l'usage des antibiotiques comme facteurs de croissance a abouti à des restrictions d'usage dès 1970 après la mise en évidence de résistances aux tétracyclines, aux bêta-lactamines et aux sulfamides chez des salmonelles de veau (Swann, 1969). A la suite de ce rapport, les classes d'antibiotiques pouvant être utilisées que facteurs de croissance ont été précisées dans le cadre réglementaire européen. Dès 1978, l'OMS a commencé à définir les principes de base des réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries (World Health Organisation, 1978). La réglementation européenne sur les médicaments vétérinaires était mise en place à partir de 1981.

En 1995, l'entrée de la Suède et de la Finlande dans l'Union européenne a relancé le débat sur l'utilisation des antibiotiques en tant que facteurs de croissance car la Suède avait prohibé cet usage dès 1986. Durant les cinq années suivantes, de nombreuses réunions scientifiques ont été organisées en Europe par des organisations internationales, européennes et nationales. L'OMS a par exemple organisé deux réunions sur l'impact médical de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux

(1997) et sur l'utilisation des fluoroquinolones en production animale et son impact potentiel sur la santé humaine (1998). En 1998, dans le cadre d'une initiative scandinave, une réunion sur la résistance aux antibiotiques et ses conséquences sur la santé humaine concluait que la contribution majeure au développement de la résistance chez les bactéries pathogènes pour l'Homme était l'usage thérapeutique et que sa maîtrise nécessitait une approche globale et commune à la médecine humaine et vétérinaire. Ces principes soulignaient l'importance de la surveillance de l'utilisation des antibiotiques et de la surveillance de la résistance chez les bactéries (Anonymous, 1999) et établissait les principes d'action. Après l'arrêt de l'avoparcine en 1997, de la bacitracine-zinc, de la virginiamycine et de la spiramycine en 1999, le conseil des ministres de l'agriculture décidait de l'arrêt d'utilisation à partir de janvier 2006 des antibiotiques comme facteurs de croissance. Le Conseil européen reconnaissait que le risque de développement de dissémination des bactéries résistantes aux antibiotiques nécessitait une stratégie coordonnée au niveau communautaire et international avec une évaluation des nouvelles molécules intégrant une analyse de risque, le développement d'un recueil de données et une analyse de l'usage des antibiotiques, l'établissement de politiques et le développement de programme de surveillance de la résistance dans tous les réservoirs (Homme, animal, flore, environnement).

Afin de recenser les programmes nationaux existants, d'évaluer les problèmes méthodologiques et de proposer les modalités de construction d'un programme de surveillance européen de la résistance en santé animale, une action concertée européenne (Antibiotic Resistance in Bacteria of Animal Origin, ARBAO) a été financée par la DG Recherche. Cette action concertée, pilotée par la France, a permis d'organiser une réunion à l'Institut Pasteur pour partager l'état de l'art et proposer des recommandations de surveillance des bactéries pathogènes vétérinaires isolés dans le cadre du diagnostic et des bactéries zoonotiques et indicatrices issues de programmes de surveillance (Gnanou and Sanders, 2000), l'identification des espèces bactériennes et les antibiogrammes et leur interprétation devant être standardisés. En parallèle, des travaux ont été menés dans le cadre de l'OIE pour reprendre sous forme de guides techniques les recommandations et les intégrer dans le Code sanitaire pour les animaux terrestre. Une seconde action concertée, ARBAO-II, pilotée par le Danemark a été ensuite mise en place pour évaluer les modalités de standardisation de la surveillance européenne *via* des essais inter-laboratoires d'aptitude au sein d'un réseau de laboratoires. Durant cette période, plusieurs Etats membres dont la France, ont mis en place des programmes nationaux de surveillance de la résistance chez les bactéries d'origine animale basés sur les recommandations d'ARBAO (Caprioli *et al.*, 2000).

La construction d'une surveillance européenne

La directive 2003/99/CE sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques oblige les Etats membres à la mise en place d'une surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les agents zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) et recommande de la développer chez d'autres agents bactériens si elle représente un risque pour la santé publique ou fournit des indications sur son évolution chez des espèces bactériennes dites indicatrices que sont *E. coli* et *Enterococcus sp.* La décision 2007/407/CE précise les modalités d'une surveillance harmonisée et les modalités de présentations des fréquences de résistance aux antibiotiques pour les salmonelles isolées chez les volailles et les porcs prélevés dans le cadre des programmes nationaux de contrôle. L'article 9 de la directive 2003/99/CE précise que les Etats membres ont à évaluer et à rapporter les évolutions et les sources de la résistance aux antibiotiques. Le système de surveillance doit idéalement permettre la mesure des proportions de résistance et l'évaluation de leur évolution dans le temps ainsi que l'identification de l'émergence de résistances ou de profils de résistance particuliers.

Le principe de cette surveillance est d'obtenir des Etats membres de tester des souches de *Salmonella* et de *Campylobacter* isolées selon

Tableau 1. Liste des antibiotiques, valeurs seuils prises en compte pour l'interprétation de la sensibilité et domaines de concentrations à tester par espèce bactérienne pour la surveillance européenne (European Food Safety Authority, 2007, 2008)

Espèce bactérienne	Antibiotique	Valeurs seuils (mg/L) R >*	Domaine de concentrations à tester
<i>Salmonella sp</i>	Céfotaxime	0,5	0,06 – 8
	Acide nalidixique	16	2 – 256
	Ciprofloxacine	0,06	0,008 – 8
	Ampicilline		
	Tétracycline	8	0,5 – 64
	Chloramphénicol	16	2 – 256
	Gentamicine	2	0,25 – 32
	Streptomycine	32	2 – 256
	Triméthoprim	2	0,25 – 32
	Sulfamides	256	8 – 1024
<i>Campylobacter jejuni</i>	Erythromycine	4	0,5 – 64
	Ciprofloxacine	1	0,06 – 8
	Tétracycline	2	0,125 – 16
	Streptomycine	2	0,5 – 32
<i>Campylobacter coli</i>	Erythromycine	16	0,5 – 64
	Ciprofloxacine	1	0,06 – 8
	Tétracycline	2	0,125 – 16
	Streptomycine	4	0,5 – 32
<i>E. coli</i>	Céfotaxime	0,25	0,016 – 2
	Acide nalidixique	16	1 – 128
	Ciprofloxacine	0,03	0,004 – 4
	Ampicilline	8	1 – 128
	Tétracycline	8	1 – 128
	Chloramphénicol	16	2 – 256
	Gentamicine	2	0,12 – 16
	Streptomycine	16	2 – 256
	Triméthoprim	2	0,12 – 16
	Sulfamides	256	8 – 1024
<i>Enterococcus faecium et faecalis</i>	Streptomycine	512 (<i>E. faecalis</i>) 128 (<i>E. faecium</i>)	8 – 1024
	Gentamicine	32	4 – 512
	Chloramphénicol	32	4 – 512
	Ampicilline	4	0,25 – 32
	Vancomycine	4	1 – 128
	Erythromycine	4	0,5 – 64
	Quinopristine/ Dalfopristine	1 (<i>E. faecium</i>)	0,25 – 32
	Tétracycline	2	0,5 – 64
Linézolide	4	0,5 – 64	

* Les bactéries se multipliant au dessus de la valeur sont résistantes

Tableau 2. Couverture de la surveillance de la résistance aux antibiotiques par les Etats membres chez les animaux et les viandes pour *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter sp.*, *E. coli* et *Enterococcus sp*

	<i>Salmonella sp</i>				<i>Campylobacter coli</i>			<i>Campylobacter jejuni</i>			<i>E. coli</i>			<i>Enterococcus faecium</i>			<i>Enterococcus faecalis</i>		
	Poulet poule	Bovin	Porc	Dinde	Poulet	Porc	Bovin	Poulet	Porc	Bovin	Poulet	Porc	Bovin	Poulet	Porc	Bovin	Poulet	Porc	Bovin
Allemagne	C	C	C	C			C			C	C	C	C						
Autriche	C			C	C			C			C		C	C	C		C	C	C
Belgique	C		C		C	C			C										
Chypre	D, C			C															
Danemark	C	C	C	C		C		C		C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
Espagne	D		C	D, C	C	C	C	C											
Estonie	C	C	C	C						C		C	C		C	C		C	C
Finlande		C						C				C			C			C	
France	C			C	C			C			C	C		C	C		C	C	
Grèce		C	C																
Hongrie	D	D	D	D	C	C	C	C	C		D	D	D						
Irlande	C	C	C	C	C					C									
Italie	C		C																
Lituanie	C	C	C																
Pays-Bas	C	C			C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C		C	C	
Pologne	C	C	C	C	C	C	C			C									
Portugal	C				C					C									
Royaume-Uni	C		C	C															
Roumanie	D	D	D	D															
Slovaquie	C		C	C				C		C									
Slovénie	C																		
Suède	C	C	C					C			C			C			C		

C : Méthode par dilution, D Méthode par diffusion

des modalités comparables dans les aliments et chez des sujets sains des principales espèces animales productrices de denrées alimentaires. Les fréquences de résistance observées sont comparées aux taux de résistance cliniques de souches bactériennes responsables de zoonoses isolées chez l'Homme (salmonelloses et campylobactérioses) dans le cadre de la décision 2119/98/CE. Les Etats membres peuvent également collecter de manière volontaire des données de surveillance de la résistance aux antibiotiques pour des bactéries indicatrices (*E. coli* et *Enterococcus faecium* et *faecalis*).

A partir de 2007, l'EFSA a édité plusieurs rapports et lignes directrices pour la surveillance harmonisée de la résistance aux antibiotiques chez *Salmonella*, *Campylobacter* et les bactéries commensales *E. coli* et *Enterococcus* isolées des animaux producteurs de denrées alimentaires (European Food Safety Authority, 2007, 2008) et réalise une analyse conjointe avec l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) à partir des données de 2009 (Control, 2011).

Dans ces recommandations, une valeur cible de 170 souches par espèce bactérienne et par espèce animale est définie comme objectif de surveillance. Ce nombre minimum de 170 a été établi pour des raisons statistiques afin de pouvoir détecter une émergence rapide (de <0,1% à 5% sur 1 an, ou de 2% par an) ou des évolutions de taux de résistance (15% sur un an pour un taux de 50%, 5% par an) et avoir une précision de mesure jugée suffisante (50% ± 8%). Les recommandations précisent que cette valeur cible ne sera pas atteignable pour toutes les populations étudiées dans tous les Etats membres.

Les isolats de salmonelles doivent être identifiés au niveau du sérovar et il est également recommandé de déterminer les lysotypes pour *S. Enteritidis* et *S. Typhimurium*. Les *Campylobacters* doivent être identifiés au niveau de l'espèce et la surveillance est limitée à *C. jejuni* et *C. coli* qui sont les deux espèces causant le plus d'infection chez

l'Homme. L'identification d'espèce est également à réaliser pour les entérocoques, pour lesquels la surveillance se focalise sur *E. faecium* et *E. faecalis*.

Les phénotypes de résistance sont à déterminer pour une liste prédéfinie d'antibiotiques et selon des méthodes standardisées (Tableau 1), la méthode de détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) étant préconisée. Les analyses sont effectuées dans le cadre d'un réseau de laboratoires nationaux de référence, animé et évalué par le laboratoire de référence de l'Union européenne pour l'antibiorésistance (Technological University of Denmark, <http://www.crl-ar.eu/>).

La catégorisation des souches en sensibles ou résistantes s'effectue sur la base des valeurs seuils épidémiologiques qui sont définies par EU-CAST (www.eucast.org). Ces valeurs seuils séparent les populations de souches dites sauvages de celles pouvant avoir un phénotype de résistance. Dans le cas où il n'y a pas de valeur seuil définie par EU-CAST, la valeur seuil est définie par le laboratoire de référence de l'Union européenne, par exemple pour les sulfamides et les entérobactéries.

Les résultats de cette surveillance sont transmis par les Etats membres vers l'EFSA, évalués et analysés et présentés sous forme de rapport annuel. Depuis 2010, les données sur la résistance aux antimicrobiens des bactéries zoonotiques présentes chez les animaux et dans les denrées alimentaires ne sont plus publiées par l'intermédiaire du rapport général sur la surveillance des zoonoses en Europe, mais font l'objet d'un rapport individuel couvrant l'ensemble des données collectées depuis 2004 (European Food Safety Authority, 2010). A partir des données de surveillance 2010, ce rapport est édité en collaboration avec le centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC) et comporte les données humaines concernant les bactéries zoonotiques (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

Tableau 3. Liste des combinaisons espèces bactériennes - type de prélèvements à surveiller selon les récentes recommandations de l'EFSA (European Food Safety Authority, 2012b)

Espèce bactérienne	<i>Salmonella</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>E. coli</i> commensaux	Enterococci commensaux
Populations animales				
Surveillance annuelle				
Poules pondeuses	Elevage			
Poulets	Elevage	Abattoir	Abattoir	Abattoir
Dindes	Elevage			
Porcs	Abattoir	Abattoir	Abattoir	Abattoir
Veaux de moins de 1 an	Abattoir		Abattoir	Abattoir
Surveillance annuelle si la production excède 10 000 tonnes par an				
Dindes		Abattoir	Abattoir	Abattoir
Ovins	Abattoir		Abattoir	
Caprins	Abattoir		Abattoir	
Surveillance à réaliser sur un rythme triennal				
Poules pondeuses			Elevage	Elevage
Reproducteurs oeufs	Elevage		Elevage	Elevage
Reproducteurs viande	Elevage		Elevage	Elevage
Dindes	Elevage		Elevage	Elevage
Vaches laitières	Abattoir		Abattoir	Abattoir
Jeunes bovins de 1 à 2 ans	Abattoir		Abattoir	Abattoir
Aliments				
Surveillance annuelle				
Poulets	Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Dindes	Atelier de découpe ou distribution			
Porcs	Atelier de découpe ou distribution		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Bovins	Atelier de découpe ou distribution		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Surveillance annuelle si la consommation dépasse 10 000 tonnes par an				
Veaux	Atelier de découpe ou distribution		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Dindes		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Canards	Atelier de découpe ou distribution		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Oies	Atelier de découpe ou distribution		Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Ovins			Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution
Caprins			Atelier de découpe ou distribution	Atelier de découpe ou distribution

L'évolution de la surveillance européenne dans les prochaines années

L'EFSA a été mandaté par la Commission européenne pour faire évoluer le dispositif de surveillance à partir de 2013, sur la base de l'expérience acquise afin de renforcer le dispositif de surveillance mis en place chez les animaux et de permettre la comparaison avec la surveillance existant pour l'Homme (European Food Safety Authority, 2012b). Il a été noté que la surveillance dite obligatoire (*Salmonella* et *Campylobacter* pour les volailles et le porc) a été déployée par la plupart des Etats membres et que l'harmonisation en terme de méthodes et d'interprétation des résultats par les Etats membres a progressé. Cependant, la surveillance des bactéries indicatrices n'a pas progressé de manière significative et reste limitée aux Etats membres pionniers dans ce domaine (Tableau 2).

Du fait que la prévalence de *Salmonella* est très faible dans de nombreux Etats membres en raison des succès obtenus en matière de contrôle de cette bactérie dans la filière avicole, l'EFSA a proposé de rendre obligatoire la surveillance des bactéries indicatrices chez les animaux et les viandes dérivés pour les principales espèces animales. Le choix des espèces animales pour lesquelles cette surveillance est à réaliser sera fonction du niveau de production (seuil de 10 000 tonnes) dans le pays pour tenir compte de l'exposition potentielle des consommateurs. Pour les différentes espèces, le plan d'échantillonnage devra être organisé de manière à tenir compte des différentes modalités de production pouvant conduire à des fréquences d'utilisation très différentes des antibiotiques. L'élaboration du programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques devra aussi tenir compte de l'existence des autres programmes comme le plan de contrôle des salmonelles afin d'optimiser les ressources consacrées à l'échantillonnage et à l'isolement des bactéries (Tableau 3).

De nouvelles molécules sont aussi ajoutées à la liste des antibiotiques à tester comme par exemple la colistine et la ceftazidime chez *Salmonella* et *E. coli*. Un plan de surveillance spécifique pour les *E. coli* indicateurs producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) est recommandé allant jusqu'à la caractérisation moléculaire des mécanismes de résistances aux bêta-lactamines à large spectre. Enfin, la question spécifique de la surveillance de la résistance des *Staphylococcus aureus* résistants à la métilicine (SARM) qui a fait l'objet d'une enquête communautaire en 2008 en production porcine (Authority, 2009) sera adressée dans un prochain rapport EFSA à paraître au second semestre 2012.

D'autre part, le retour d'expérience de l'édition de rapports annuels comparant les données d'un Etat membre à l'autre a montré les limites du mode de transmission des données par les Etats membres. En effet, les données rendues sous formes de tableaux agrégés de distribution de CMI sont peu performantes pour établir des tendances spatio-temporelles de l'évolution des résistances au sein de l'Union européenne. Ainsi, une étude pilote a été mise en place en 2011 par l'EFSA et douze Etats membres volontaires pour rendre des données épidémiologiques détaillées sur l'ensemble des isolats testés via un protocole de transmission XML en lieu et place de données agrégées. A l'avenir, l'EFSA souhaite promouvoir ce type de collecte de données permettant une analyse plus poussée pour en particulier suivre l'émergence de phénotypes multirésistants particulièrement pertinents pour la santé publique (European Food Safety Authority, 2012a).

Conclusion

Dans une optique de sécurité sanitaire, la construction d'un programme plan de surveillance actif s'est basée sur l'expérience de quelques Etats membres pionniers dans ce type de suivi. Pour les salmonelles, ce programme de surveillance se base sur les plans de contrôle existants et permet de suivre l'évolution de la résistance chez principaux sérotypes impliquées dans les infections humaines. Pour les autres espèces bactériennes, le choix du prélèvement à l'abattoir et d'isolement de souches représentatives de la flore dominante permet une surveillance au plus proche des animaux exposés aux antibiotiques et des contaminants

bactériens pouvant contaminer les viandes. Les procédures suivies sont un compromis entre les exigences techniques, la standardisation des méthodes et des règles d'interprétation pour surveiller simultanément le développement de la résistance à plusieurs classes d'antibiotiques. Cet outil de surveillance a montré sa capacité à suivre l'effet de politique de restriction d'usage des antibiotiques (arrêt des facteurs de croissance et réduction des taux de résistance à la vancomycine pour *Enterococcus*) comme à observer l'apparition de nouveaux phénotypes de résistance tels que l'émergence d'*E. coli* résistants aux céphalosporines en production avicole. Ses futurs développements semblent se diriger à la fois vers une amélioration des données recueillies ainsi qu'une augmentation du nombre de couples espèce bactérienne-espèce animale surveillés à divers étages de la production afin d'évaluer l'exposition de la population, via son alimentation, aux bactéries résistantes aux antibiotiques.

Références bibliographiques

Anonymous, 1997. The medical impact of antimicrobial use in food animals. Berlin, Germany, 13-17 October 1997. In Report of a WHO Meeting. http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC_ZOO_97.4.pdf

Anonymous, 1998. Use of quinolones in food animals and potential impact on human health. Geneva, Switzerland, 2-5 June 1998. In Report and proceedings of a WHO meeting (WHO). [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO EMC_ZDI_98.12_\(p1-p130\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO EMC_ZDI_98.12_(p1-p130).pdf)

Anonymous, 1999. Council Resolution of 8 June 1999 on antibiotic resistance 'A strategy against the microbial threat'. Official Journal CE 195, 1-3. http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/c11561_en.htm

Caprioli, A., Busani, L., Martel, J.L., Helmuth, R., 2000. Monitoring of antibiotic resistance in bacteria of animal origin: epidemiological and microbiological methodologies. *Int J. Antimicrob. Agents* 14, 295-301.

European Food Safety Authority, 2009. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008, Part A: MRSA prevalence estimates; on request from the European Commission. *EFSA Journal* 7, 82 pp. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1376.pdf>

European Food Safety Authority & ECDC, 2011. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator

bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2009. *EFSA Journal* 9, 321 pp. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2598.pdf>

European Food Safety Authority, 2007. Report of the Task Force of Zoonoses Data Collection including a proposal for a harmonized monitoring scheme of antimicrobial resistance in *Salmonella* in fowl (*Gallus gallus*), turkeys, and pigs and *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in broilers. *EFSA Journal* 96, 1-46. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/96r.pdf>

European Food Safety Authority, 2008. Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* from food animals. *EFSA Journal* 141, 1-44. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/141r.pdf>

European Food Safety Authority, 2010. Antimicrobial resistance in zoonotic agents from animals and food in the European Union in 2004-2007. *EFSA Journal* 8, 1309. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1309.pdf>

European Food Safety Authority, 2012a. Technical specifications for the analysis and reporting of data on antimicrobial resistance (AMR) in the European Union Summary Report. *EFSA Journal* 10, 2587. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2587.pdf>

European Food Safety Authority, 2012b. Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* bacteria transmitted through food. *EFSA Journal* 10, 2742. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2742.pdf>

European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, 2011. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2009. *EFSA Journal* 9, 2154 [2321 pp]. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2154.pdf>

Gnanou, J.C., Sanders, P., 2000. Antibiotic resistance in bacteria of animal origin: Recommendations for a standardised surveillance in Europe. Resistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale : Recommandations pour une surveillance harmonisée en Europe, *Médecine et Maladies Infectieuses*, 30, Suppl. 3, s164s-s172.

Swann, M. 1969. Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine. (London, UK Her Majesty's Stationary Office).

World Health Organisation, 1978. Surveillance for the Prevention and Control of Health Hazards Due to Antibiotic-Resistant Drugs WHO Tech. Rep. Ser. 624, 60pp.