

AVIS 01-2018

Objet :

**Monitoring de la résistance antimicrobienne
chez les bactéries indicatrices, agents
pathogènes et bactéries zoonotiques**

(SciCom 2017/10)

Avis scientifique approuvé par le Comité scientifique le 19/01/2018.

Mots-clés :

Résistance antimicrobienne – bactéries indicatrices – monitoring – évaluation des risques – animaux – denrées alimentaires – aliments pour animaux – végétaux

Key terms:

Antibiotic resistance – indicator bacteria – monitoring – risk assessment – animals – foodstuffs – feed - plants

Table des matières

Résumé	3
Summary	5
1. Termes de référence	7
1.1. Introduction / Contexte	7
1.2. Méthodologie	7
2. Définitions & Abréviations	7
3. Questions	8
4. Recommandations générales	9
5. Réponses aux questions posées	12
6. Incertitudes	17
7. Conclusion	17
Références	19
Membres du Comité scientifique	21
Conflits d'intérêts	21
Remerciements	21
Composition du groupe de travail	22
Cadre légal	22
Disclaimer	22

Résumé

Monitoring de la résistance antimicrobienne chez les bactéries indicatrices, agents pathogènes et bactéries zoonotiques

Contexte & Problématique

La transmission de gènes de (multi)résistance aux antibiotiques depuis des bactéries commensales et agents pathogènes affectant les animaux vers des agents pathogènes et bactéries commensales humains, et inversement, est non seulement un facteur de risque important pour la sécurité alimentaire mais l'est aussi pour la santé publique et la santé animale.

Un grand nombre d'analyses sont pour l'instant réalisées à travers l'ensemble de la chaîne alimentaire afin de surveiller l'apparition de résistance antimicrobienne (RAM) chez les bactéries indicatrices et bactéries zoonotiques. Le programme actuel vise un monitoring avec un équilibre optimal entre le nombre d'analyses réalisées et les informations pouvant en être déduites, ce aussi bien pour chaque germe pathogène et chaque secteur que pour l'ensemble des bactéries pathogènes et des secteurs. Les résultats du monitoring sont utilisés en vue d'une détermination de la prévalence, d'une analyse de tendance, d'une évaluation de l'incidence de l'utilisation d'antibiotiques sur l'apparition de la RAM dans la chaîne alimentaire, et en vue de l'évaluation des mesures de gestion prises ainsi que la détection de nouvelles résistances/ nouveaux mécanismes de résistance.

Il a été demandé au Comité scientifique d'évaluer le programme de monitoring RAM existant et de formuler des recommandations dans le cadre de l'optimisation de celui-ci.

Méthodologie

Le présent avis se fonde sur les données disponibles dans la littérature scientifique, les résultats des programmes actuels de monitoring RAM en Belgique, ainsi que sur l'opinion des experts.

Conclusion

Le Comité scientifique est d'avis que le monitoring actuel de la RAM dans la chaîne alimentaire en Belgique est de bonne qualité et fournit des informations très utiles sur la RAM dans la production primaire et la chaîne alimentaire dans son ensemble. Néanmoins, le Comité voit encore quelques points d'amélioration.

Afin de pouvoir donner un bon aperçu de la situation et de l'évolution de la RAM dans la production primaire (aussi bien animale que végétale), le Comité recommande d'intensifier le monitoring RAM existante des bactéries indicatrices chez les animaux et de réduire progressivement le monitoring RAM des bactéries zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) chez les animaux, pour autant que cela soit légalement autorisé.

Le monitoring RAM des bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires doit évidemment être poursuivie étant donné qu'elle fournit directement des informations sur le risque de transmission de pathogènes RAM aux consommateurs. En ce qui concerne le monitoring RAM des bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires, il est conseillé de tenir compte, lors de la détermination de la taille de l'échantillon aléatoire, de la consommation de ces denrées alimentaires en Belgique et, dans la mesure du possible, du risque de contamination de la denrée alimentaire par des bactéries résistantes. Il serait par ailleurs utile d'intensifier le monitoring de l'apparition de RAM dans les denrées alimentaires d'origine animale importées afin de pouvoir mieux évaluer le risque lié à l'importation.

Il est également recommandé de reprendre les bactéries à Gram positif (plus spécifiquement *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*) dans le monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux.

Pour des raisons essentiellement pratiques et logistiques, les tests phénotypiques doivent être maintenus dans le cadre du monitoring RAM. Il est toutefois recommandé de réaliser des tests génétiques en plus des tests phénotypiques en vue de la détermination du profil de résistance. À cet égard, il semble très intéressant de recourir aux techniques modernes de génétique moléculaire telles que le Next-Generation sequencing (NGS). Bien que ces techniques présentent un certain nombre d'inconvénients, les avantages sont considérables dans le cadre du monitoring RAM. Il est recommandé de séquencer toutes les souches isolées dans le cadre du monitoring RAM. Toutefois, si cela n'est pas réalisable d'un point de vue budgétaire, il est conseillé de prendre un échantillon aléatoire des bactéries isolées pendant le monitoring RAM des bactéries commensales et de séquencer toutes les souches présentant des résistances émergentes nouvelles ou exceptionnelles et les souches présentant une combinaison de résistances aux antibiotiques critiques.

Le Comité note par ailleurs que les partie-prenantes ne reçoivent pas suffisamment de feed-back concernant les résultats obtenus dans le cadre de ce monitoring. C'est pourquoi, il est fortement recommandé de rédiger annuellement un rapport général sur la RAM. Ce rapport devrait idéalement reprendre tant les évolutions en termes d'utilisation des antibiotiques dans les élevages que les évolutions en termes de prévalence de la RAM chez les animaux, ainsi que dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Afin d'être suffisamment pertinent pour la politique de contrôle, ce dernier doit également être publié en temps utile. Enfin, dans le cadre du concept « One Health », il serait très souhaitable de combiner ce rapport aux résultats concernant l'utilisation d'antibiotiques et la résistance à ces derniers dans la médecine humaine.

Summary

Advice 01-2018 on the monitoring of antimicrobial resistance in indicator bacteria, pathogens and zoonotic bacteria

Background & Terms of reference

The transfer of (multi) antibiotic resistance genes from animal commensal and pathogenic bacteria to human commensal and pathogenic bacteria, and vice versa, is not only an important risk factor for food safety but also for human and animal health.

Currently, a substantial number of analyses are being carried out in the food chain to monitor the presence of antimicrobial resistance (AMR) in indicator bacteria and zoonotic bacteria. The aim of the current monitoring program is to have an optimal balance between the number of analyses and the information that can be derived from them, and this either for a single bacterial species or sector or for all bacterial species and sectors. Results of this monitoring are used for prevalence determination, trend analysis, evaluation of the effect of usage of antibiotics on the prevalence of AMR in the food chain, evaluation of policy measures, and detection of new resistance (mechanisms).

The Scientific Committee has been asked to evaluate the current monitoring program for AMR and to formulate recommendations to optimize it.

Methodology

This opinion is based on data from scientific literature, on the results of current monitoring programs for AMR in Belgium, and on expert opinion.

Conclusion

The Scientific Committee is of the opinion that current monitoring for AMR in the food chain in Belgium is of high quality and provides very useful information concerning the trend of AMR in primary production and in the food chain in general. Nevertheless, the Committee has identified some topics which might be improved.

To obtain a good idea of the current state and evolution of AMR in primary production (both in animal and in vegetable production) the Committee recommends intensifying existing AMR monitoring in animal indicator bacteria and reducing AMR monitoring in zoonotic bacteria (*Salmonella* and *Campylobacter*) of animals, as far as legally permissible.

AMR monitoring in zoonotic bacteria of foodstuffs has to be continued because it provides direct information on the transfer risk of AMR pathogens to consumers. In order to calculate sample size it is recommended to take into account the consumption of the different foodstuffs, and also the risk of contamination by resistant bacteria. It would also be useful to intensify monitoring of the prevalence of AMR in imported foodstuffs of animal origin to better assess their contribution to overall risk.

Furthermore, it is recommended to resume the AMR monitoring of Gram positive bacteria (*in casu* *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*) within the framework of AMR monitoring of commensal bacteria of animals.

For predominantly practical and logistical reasons, phenotypical testing within the framework of AMR monitoring cannot be abandoned at present. However, it is also recommended to perform genetical testing, in addition to phenotypical testing, for the determination of resistance profiles. For that purpose, it seems appropriate to use modern molecular genetic techniques e.g. Next-Generation sequencing (NGS). Besides the fact that these techniques have several disadvantages, the benefits within the framework of AMR monitoring are substantial. It is recommended to sequence all isolated

bacteria within the framework of AMR monitoring. However, if this is budgetary not feasible, it is recommended to sequence a random sample of bacteria isolated within the AMR monitoring program of commensal bacteria and in addition strains showing exceptional or emerging resistance and strains showing resistance to a combination of critically important antibiotics.

Moreover, the Committee has noted that there is too little feedback to stakeholders regarding the results of AMR monitoring. Therefore, it is strongly recommended to write one general report on AMR on an annual basis. This report should ideally contain trends regarding the use of antibiotics in animal production as well as trends regarding the prevalence of AMR in animals, feed and foodstuffs. To be sufficiently policy-relevant, this report should be published timely. Finally, within the framework of the “one health” concept, it is highly advisable that this report should be combined with a report of the results of antibiotic usage and resistance in human medicine.

1. Termes de référence

1.1. Introduction / Contexte

La transmission de gènes de (multi)résistance aux antibiotiques depuis des bactéries commensales et agents pathogènes affectant les animaux vers des agents pathogènes et bactéries commensales humains, et inversement, est un facteur de risque important pour la sécurité alimentaire avec des conséquences potentiellement graves pour la santé publique et la santé animale.

Un grand nombre d'analyses sont pour l'instant réalisées à travers l'ensemble de la chaîne alimentaire afin de surveiller l'apparition de la résistance antimicrobienne chez les bactéries indicatrices et bactéries zoonotiques. Le monitoring actuel regroupe les volets suivants :

- le monitoring obligatoire à réaliser conformément à la décision d'exécution 2013/652/UE du 12 novembre 2013 concernant le monitoring et la présentation de rapports relatifs à la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques et commensales ;
- le monitoring, déjà en place avant 2014, de la résistance antimicrobienne des bactéries indicatrices chez les volailles, les porcs et les bovins ;
- le monitoring, déjà en place avant 2014, de la résistance antimicrobienne des bactéries indicatrices d'hygiène dans la viande et les produits à base de viande.

La planification et l'échantillonnage dans le cadre du monitoring RAM sont effectués par l'AFSCA. Les analyses sont en grande partie effectuées par l'ISP et le CERVA en coopération étroite avec les laboratoires de l'AFSCA et les laboratoires régionaux (DGZ, ARSIA).

Le programme actuel vise un monitoring avec un équilibre optimal entre les analyses réalisées et les informations pouvant en être déduites, ce aussi bien pour chaque germe pathogène et chaque secteur que pour l'ensemble des bactéries pathogènes et des secteurs. Les résultats du monitoring sont utilisés en vue d'une détermination de la prévalence, d'une analyse de tendance, d'une évaluation de l'incidence de l'utilisation d'antibiotiques sur l'apparition de la résistance antimicrobienne dans la chaîne alimentaire, et en vue de l'évaluation des mesures sectorielles et stratégiques prises ainsi que la détection de nouvelles résistances/ nouveaux mécanismes de résistance.

1.2. Méthodologie

Le présent avis se fonde sur les données disponibles dans la littérature scientifique, les résultats des programmes actuels de monitoring RAM en Belgique, ainsi que sur l'opinion des experts.

2. Définitions & Abréviations

ARSIA	Association Régionale de Santé et d'Identification Animales
CERVA	Centre d'Études et de Recherches vétérinaires et agrochimiques
DGZ	Dierengezondheidszorg Vlaanderen
EFSa	European Food Safety Authority
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight
monitoring	La mesure, la collection, l'analyse ou l'interprétation systématique, continue ou répétitive, de données relatives à la santé ou au bien-être animal dans une population bien définie, ceci lorsque ces activités ne sont pas associées avec un plan de mitigation de risque défini en avance, bien que des changements extrêmes peuvent donner suite à une action.
NGS	Next generation sequencing
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SPRM	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> résistant à la méthicilline
PCR	Polymerase Chain Reaction

RAM	Résistance antimicrobienne
WGS	Whole Genome Sequencing
ISP	Institut scientifique de Santé publique

Considérant les discussions menées durant les réunions du groupe de travail du 01/06/2017, 01/09/2017 et 29/09/2017 et lors des séances plénières du Comité scientifique du 16/06/2017, 15/12/2017 et du 19/01/2018,

le Comité scientifique formule l'avis suivant :

3. Questions

Les questions suivantes sont soumises au Comité scientifique :

1. Comment peut-on optimiser le nombre/type d'échantillons, les paramètres, les matrices et les analyses de 1^{re} et 2^e lignes afin d'améliorer l'output souhaité, à savoir la détermination de la prévalence, la détection des résistances émergentes et la détermination de la tendance en qualité et, s'il y a lieu, d'élargir le scope ?
2. Quels échantillonnages et analyses réalisés dans le cadre du programme actuel présentent peu, voire pas de valeur ajoutée pour la détermination de la prévalence et des tendances, ni pour la détection des résistances émergentes/ mécanismes de résistance émergents ?
3. Quelles combinaisons paramètre/matrice actuellement analysées sur base annuelle pourraient être analysées tous les deux ans sans pour autant entraîner de perte d'informations (détermination des tendances, résistance émergente, détermination de la prévalence) ?
4. Est-il indiqué de mettre en œuvre un monitoring bisannuelle de la résistance antimicrobienne des entérocoques chez les volailles, porcs et veaux/jeunes bovins, en alternance avec un monitoring bisannuelle d'*Escherichia (E.) coli* chez ces mêmes espèces, et ce à la place du monitoring d'*E. coli* actuellement organisée sur base annuelle chez ces espèces ?
5. Comment peut-on optimiser le monitoring du « *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline » (SARM) chez les volailles, porcs et bovins en ce qui concerne le nombre d'échantillons à prélever et leur répartition entre les différentes catégories par espèce animale ?
6. Le monitoring actuelle est réalisé sur base de tests phénotypiques. Des tests complémentaires (par ex. : PCR, séquençage, identification et sous-typage MALDI-TOF, etc.) sur les isolats obtenus dans le cadre du monitoring fourniront-ils des informations pertinentes complémentaires quant à l'analyse de tendance, la détermination de la prévalence ou la détection des résistances émergentes ?
7. À l'heure actuelle, nous n'analysons la résistance antimicrobienne que pour les bactéries zoonotiques détectées dans les végétaux et produits végétaux. Cela s'inscrit dans le cadre du programme de contrôle existant de l'Agence. Un monitoring supplémentaire de la résistance antimicrobienne des autres bactéries présentes dans les végétaux et produits végétaux est-elle indiquée à la lumière du suivi de la problématique de l'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire ?

Si oui, quels bactéries (indicateurs et/ou zoonotiques), matrices et panels d'antibiotiques devraient de préférence être utilisés ?

8. Est-il également indiqué de mettre en place un monitoring spécifique des végétaux et produits végétaux en vue de la détection de résistances émergentes / mécanismes de résistance émergents ? Si oui, quels paramètres, matrices, type de tests et panels d'antibiotiques devraient de préférence être utilisés ?

9. Les résultats en matière de résistance antimicrobienne sont rapportés sur base annuelle à l'EFSA. L'ISP consigne également dans un rapport annuel les résultats en matière de résistance antimicrobienne dans les denrées alimentaires, et le CERVA établit des rapports spécifiques sur la résistance antimicrobienne d'*E. Coli*, du SARM et de *Salmonella* chez les animaux. Une analyse de tendance est également réalisée sur la base des résultats du monitoring de la résistance antimicrobienne d'*E. coli* chez les animaux vivants. D'autres analyses des résultats pourraient-elles être réalisées afin d'accroître nos connaissances sur l'évolution de la résistance antimicrobienne dans la chaîne alimentaire ?

4. Recommandations générales

Le Comité scientifique est d'avis que le monitoring actuel de la RAM dans la chaîne alimentaire en Belgique est de bonne qualité et fournit des informations très utiles sur les évolutions relatives à la RAM dans la production primaire et la chaîne alimentaire dans son ensemble. Ces données sont importantes dans le cadre de la sécurité alimentaire, santé publique et santé animale étant donné que ce suivi est primordial en vue de l'évaluation des efforts fournis par les différents secteurs quant à la réduction de l'utilisation des antibiotiques. Néanmoins, le Comité voit encore quelques points d'amélioration.

1. Intensifier le monitoring RAM des bactéries indicatrices chez les animaux

Afin de pouvoir donner un bon aperçu de la situation et de l'évolution de la RAM dans la production primaire, le Comité recommande d'élargir le nombre d'échantillons pour le monitoring actuelle de la RAM des bactéries indicatrices chez les animaux et de réduire progressivement le monitoring de la résistance antimicrobienne des bactéries zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) chez les animaux, pour autant que cela soit légalement autorisé. En effet, les effets de l'utilisation d'antibiotiques dans une population animale déterminée et les évolutions quant à l'apparition de la résistance peuvent être suivis de manière plus précise dans les bactéries indicatrices que dans les pathogènes (liés à l'alimentation) car tous les animaux sont généralement porteurs de ces organismes indicateurs. Tant la médecine humaine que la médecine vétérinaire fournissent actuellement des efforts considérables pour réduire de manière drastique l'utilisation des antibiotiques. Ces évolutions sont toujours en cours pour le moment et les premiers résultats commencent à se refléter dans la prévalence de la RAM au niveau de la production animale. Pour pouvoir suivre ces évolutions de près, le monitoring de la RAM des bactéries indicatrices est très approprié. En outre, lors de ce monitoring RAM des bactéries zoonotiques, plusieurs phénomènes surviennent qui pourraient donner lieu à des conclusions erronées. Ainsi, lors de ce monitoring RAM de *Salmonella*, on observe sur base annuelle de très grandes disparités en termes de résistance, celles-ci s'expliquent en grande partie par de grandes fluctuations annuelles au niveau des sérotypes isolés. L'apparition d'une (multi)résistance chez *Salmonella* spp. est en effet fortement liée au sérotype (Su et al., 2004 ; Butaye et al., 2006 ; Foley et al., 2008 ; Van Boxtael et al., 2012). Il n'est dès lors pas possible de tirer des conclusions claires sur l'évolution de la RAM chez *Salmonella*. De plus, le monitoring de la résistance de *Salmonella* dépend également fortement du degré de détection de *Salmonella* et n'est donc pas basée sur un échantillon aléatoire. Par conséquent, une source provisoire d'infection par *Salmonella* (par ex. foyer de

Salmonella dans la volaille avec ou sans souche multirésistante) peut avoir une influence considérable sur le résultat de cette année. Ces phénomènes impliquent également que la concordance n'est que modérée entre les résultats RAM des bactéries zoonotiques chez les animaux et ceux constatés dans les denrées alimentaires.

2. Continuer le monitoring RAM des bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires tenant compte de la consommation et du risque d'être infecté avec des bactéries résistantes.

Le Comité scientifique recommande également que le monitoring RAM des bactéries zoonotiques *dans les denrées alimentaires* soit poursuivie étant donné qu'elle fournit directement des informations sur le risque de transmission de pathogènes RAM aux consommateurs. En ce qui concerne la détermination de la taille de l'échantillon aléatoire dans ce contexte (nature, nombre et type de matrices), il est conseillé de tenir compte de la consommation de ces denrées alimentaires en Belgique et, dans la mesure du possible, du risque de contamination de la denrée alimentaire par des bactéries résistantes. Cela permettrait d'axer le monitoring sur ces denrées alimentaires qui constituent également le risque le plus important de transmission des gènes de résistance aux consommateurs.

3. Intensifier le monitoring RAM au niveau des denrées alimentaires d'origine animale importées

Il serait par ailleurs utile d'intensifier le monitoring RAM dans les denrées alimentaires d'origine animale importées afin de pouvoir mieux évaluer le risque lié à l'importation. À cet égard, le Comité scientifique remarque qu'il existe aussi un risque de transfert de RAM lié à l'exportation de denrées alimentaires contaminées.

4. Réintroduction de ce monitoring RAM chez les bactéries commensales à Gram positif d'origine animale

Le Comité scientifique recommande de reprendre, après une brève période d'interruption, les bactéries à Gram positif dans le monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux. Pour l'instant, ce monitoring n'est réalisé que sur les bactéries à Gram négatif (surtout *E. coli*). Bien que ce monitoring ait également été réalisée par le passé sur les bactéries à Gram positif (entérocoques) en Belgique, elle a été stoppée en raison d'une combinaison de problèmes lors de l'isolement et l'identification, de restrictions budgétaires et de l'absence d'une obligation européenne. Afin d'avoir un aperçu complet et adéquat du pool des gènes de résistance présents dans les bactéries commensales d'animaux sains, il est important que le monitoring englobe aussi *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*, comme cela a déjà été recommandé par l'EFSA (EFSA, 2008; EFSA, 2012). En outre, l'identification d'*Enterococcus* spp. peut désormais se dérouler de manière beaucoup plus précise grâce à la technique MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight) (Santos et al., 2015), qui est disponible dans les laboratoires qui réalisent le monitoring.

5. Caractérisation génétique de la résistance antimicrobienne

Il est également recommandé de réaliser des tests génétiques en plus des tests phénotypiques en vue de la détermination de la résistance. Dans le groupe des tests génétiques, c'est surtout l'utilisation des « next generation sequencing » (NGS) dont le séquençage du génome bactérien ('Whole genome sequencing' – WGS) qui s'avère très intéressante. NGS est une dénomination commune pour plusieurs techniques modernes de génétique moléculaire permettant de multiplier certains segments d'ADN ou d'ARN, ou même des génomes entiers aspécifiques, et de déterminer la séquence (succession unique de paires de base).

Les principaux avantages de ces techniques sont les suivants (Dunne et al., 2012 ; Behjati & Tarpey, 2013 ; Pendleton et al., 2013 ; Tyson et al., 2015) :

- Dans de nombreux cas, l'identification de la bactérie peut se dérouler beaucoup plus rapidement (parfois même en 1 jour) qu'avec les méthodes conventionnelles d'identification et d'isolement. Néanmoins, les récentes évolutions au niveau de la technique de spectrométrie de masse MALDI-TOF permettent une identification encore plus rapide des bactéries (Singhal et al., 2015). Le NGS n'est pour l'instant pas la méthode appropriée pour l'identification de la bactérie mais peut par contre être utile pour le typage de souche.
- Le génome entier peut, à l'aide de bases de données, être examiné quant à l'apparition de gènes de résistance connus. La détermination du profil de résistance génétique peut dès lors avoir lieu de manière plus rapide et univoque.
- Sur base du typage de souche (par ex. : type de virulence, type de séquence, etc.), une enquête épidémiologique peut être menée beaucoup plus facilement et de manière plus approfondie. De plus, le lien avec la médecine humaine peut également être établi plus facilement.
- Au fil du temps, les données accumulées ont permis de constituer une grande base de données dans laquelle une recherche rétrospective est possible lorsqu'un nouveau gène de résistance est découvert, et ce sans devoir conserver les bactéries d'origine.
- Ces techniques peuvent également être d'une grande utilité pour une détection des résistances antimicrobiennes qui ne font, en temps normal, pas partie du panel des antibiotiques testés.
- En outre, elles permettent d'identifier des gènes de résistance susceptibles de provoquer une co-résistance (par ex. en raison d'une localisation commune de la résistance sur des éléments génétiques mobiles).

Ces techniques présentent toutefois aussi un certain nombre d'inconvénients ((Dunne et al., 2012 ; Behjati & Tarpey, 2013 ; Pendleton et al., 2013 ; Tyson et al., 2015) :

- Bien que le prix de ces techniques ait sensiblement diminué ces dernières années, elles restent quand même relativement chères.
- Elles exigent des efforts importants au niveau de l'infrastructure, comme la capacité des ordinateurs, un réseau interne au laboratoire et un entreposage des données (Pendleton et al., 2013).
- Le NGS peut uniquement être utilisé pour la détection de gènes de résistance déjà connus. Si de nouveaux gènes devaient être identifiés, la prévalence via une recherche rétrospective peut être déterminée sans devoir conserver les bactéries d'origine.
- Les résultats doivent dans un certain nombre de cas être interprétés avec prudence. Ainsi, l'absence de certains gènes de résistance ne signifie pas nécessairement que la bactérie est sensible à l'antibiotique concerné. Inversement, la présence de gènes de résistance ne signifie pas nécessairement que la bactérie concernée est résistante. Les mutations dans une certaine séquence (dans le gène proprement dit ou dans une zone de régulation de l'expression) peuvent parfois provoquer la non-expression du gène (Dunne et al., 2012 ; Tyson et al., 2015). Cela montre que les tests phénotypiques sont encore indispensables pour la détection de la résistance des bactéries. L'application du NGS sur les bactéries phénotypiques résistantes représente néanmoins une grande valeur ajoutée (voir plus haut).

En raison des nombreux avantages du NGS, il serait idéal de séquencer toutes les souches isolées dans le cadre de ce monitoring RAM. Toutefois, si cela n'est pas réalisable d'un point de vue budgétaire, il est conseillé de faire une sélection de la collection des bactéries isolées, telle que :

- Pour tous les types de bactéries aussi bien d'origine animale qu'alimentaire :
 - o Les souches présentant des résistances émergentes nouvelles ou exceptionnelles (par ex. résistance aux carbapénèmes, résistance à la colistine (gènes MCR)
 - o Les souches présentant une combinaison de résistances aux antibiotiques critiques (par ex. résistance à la céphalosporine et à la colistine ou résistance à la céphalosporine et aux fluoroquinolones).
- Un échantillonnage aléatoire des souches isolées dans le cadre de ce monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux (*E. coli* et entérocoques - isolement non sélectif). Cette méthode de travail permettrait de constituer une base de données et de donner une

première idée concernant la variabilité et la précision qui peuvent être utilisées pour un calcul futur de la taille d'échantillon nécessaire.

Il est en outre recommandé de suivre de près les évolutions en matière de techniques innovantes (e.a MALDI-TOF, NGS, micro-array). Étant donné l'évolution rapide dans ce domaine, il est possible que ces techniques puissent, à terme, remplacer l'isolement conventionnel des bactéries et les tests phénotypiques pour la détermination de la RAM dans le cadre du monitoring, ainsi que dans le cadre du soutien en cas de foyers et de la parenté clonale.

6. Monitoring de la RAM des bactéries pathogènes des animaux

Le Comité recommande de suivre l'évolution de la RAM des bactéries pathogènes des animaux. Pour ce monitoring, il n'est pas nécessaire de prendre des échantillons supplémentaires puisque des données disponibles des laboratoires régionaux (DGZ et ARSIA) peuvent être utilisées. Il est d'ailleurs recommandé de grouper ces données avec d'autres données concernant la RAM dans un rapport global (voir plus bas) pour pouvoir observer des associations possibles avec des évolutions chez les bactéries commensales.

7. Elargissement de la communication sur l'évolution de la résistance antimicrobienne

Le Comité note que les personnes sur le terrain ne reçoivent pas suffisamment de feedback concernant les informations obtenues dans le cadre de ce monitoring. C'est pourtant important pour la motivation des différentes parties prenantes dans le cadre de la réduction de l'utilisation des antibiotiques. En outre, les données et les résultats disponibles sont fort fragmentés entre les différents instituts de recherche et les autorités. Il est important de centraliser toutes ces données et de les mettre à la disposition du public.

C'est pourquoi, il est fortement recommandé de rédiger annuellement un rapport général sur la résistance antimicrobienne. Ce rapport devrait idéalement reprendre tant les évolutions en termes d'utilisation des antibiotiques dans les élevages que les évolutions en termes de prévalence de la résistance antimicrobienne chez les animaux, ainsi que dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Afin d'être suffisamment pertinent, ce dernier doit également être publié en temps utile. Enfin, dans le cadre du concept « One Health », il serait très souhaitable de combiner ce rapport aux résultats concernant l'utilisation d'antibiotiques et la résistance à ces derniers dans la médecine humaine, comme c'est par exemple déjà le cas aux Pays-Bas (rapport MARAN et NETHMAP) et au Danemark (rapport DANMAP)

5. Réponses aux questions posées

1. *Comment peut-on optimiser le nombre/type d'échantillons, les paramètres, les matrices et les analyses de 1^{re} et 2^e ligne afin d'améliorer l'output souhaité, à savoir la détermination de la prévalence, la détection des résistances émergentes et la détermination de la tendance en qualité, et d'élargir le scope s'il y a lieu ?*

- Comme expliqué plus haut, il est recommandé de se consacrer au maximum au monitoring RAM des bactéries commensales, et moins au monitoring RAM des pathogènes/bactéries zoonotiques des animaux vivants.
- En ce qui concerne le monitoring RAM des bactéries commensales/bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires, il est recommandé, lors de la détermination de la taille de l'échantillon aléatoire pour chaque matrice, de tenir compte de la consommation de ces denrées alimentaires en Belgique et de se concentrer sur les produits qui sont les plus consommés. Le taux de consommation peut par exemple être pris en compte par un facteur de pondération. Il est important de ne sélectionner que des combinaisons bactérie/matrice

pour lesquelles un échantillon aléatoire de taille suffisante peut être prélevé afin de procéder à une évaluation suffisamment précise de la prévalence et de pouvoir ainsi observer les évolutions dans le temps. Si les échantillons aléatoires prélevés sont trop petits, l'effet du hasard peut être trop important et cela compliquera l'observation des évolutions.

- Comme argumenté plus haut, il est recommandé de reprendre les bactéries à Gram positif dans le monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux.
- Pour les déterminations de la prévalence en Belgique, il convient de veiller à ce qu'aucune analyse ne soit effectuée sur des animaux ou des denrées alimentaires qui ont été importé(e)s, étant donné que cela n'apporterait aucune information utile quant à la prévalence de la RAM en Belgique.
- Il serait par ailleurs utile d'élargir le monitoring de RAM dans les denrées alimentaires d'origine animale importées afin de pouvoir mieux évaluer le risque de l'importation de la RAM lié à l'importation des produits animaux.
- Il serait aussi utile de suivre l'évolution de la RAM des bactéries pathogènes des animaux. Pour ce monitoring, il n'est pas nécessaire de prendre des échantillons supplémentaires puisque des données disponibles des laboratoires régionaux (DGZ et ARSIA) peuvent être utilisées.
- Les panels d'antibiotiques actuels, tels que définis dans la législation européenne, sont satisfaisants pour le suivi de la résistance principale. Le Comité ne voit aucune raison de s'en écarter. Comme mentionné plus haut, il est toutefois recommandé d'utiliser la technique du NGS pour détecter, dans la médecine vétérinaire, des résistances antimicrobiennes à des antibiotiques qui ne font normalement pas partie du panel d'antibiotiques testés.
- Il serait intéressant d'ajouter un certain nombre de nouvelles catégories animales au monitoring existant :
 - o Poules pondeuses : le monitoring en place actuellement englobe uniquement les poulets de chair. Les échantillons prélevés à l'aide de sur-bottes dans le cadre du monitoring des salmonelles peuvent être utilisés en vue de l'isolement d'*E. coli* et d'entérocoques.
 - o Parentales : celles-ci assurent l'approvisionnement de l'ensemble de la chaîne et la résistance isolée dans ce groupe d'animaux continuera de se propager à travers la chaîne. De plus, ce groupe d'animaux connaît également une utilisation considérable d'antibiotiques. Ici aussi, les échantillons prélevés à l'aide de sur-bottes dans le cadre du monitoring des salmonelles peuvent être utilisés en vue de l'isolement d'*E. coli* et d'entérocoques.
 - o Dindes : le programme actuel comprend un nombre restreint d'échantillons. Il est néanmoins recommandé d'augmenter ce nombre, d'autant plus qu'il est estimé sur base des données hollandaises que l'utilisation d'antibiotiques est relativement élevée dans le secteur des dindes (SDA, 2017 – pas de chiffres disponibles pour la Belgique)
 - o Pigeons : ces animaux sont principalement détenus par des amateurs et sont relativement souvent traités avec des antibiotiques. De plus, ils sont susceptibles de se retrouver dans la chaîne alimentaire.
 - o Lapins : il est recommandé de planifier aussi des échantillons dans ce secteur étant donné qu'il est estimé sur base des données hollandaises que l'utilisation d'antibiotiques est relativement élevée dans ce secteur (SDA, 2017 – pas de chiffres disponibles pour la Belgique)
 - o Les petits animaux domestiques (chiens, chats, furets...) : étant donné que ces animaux sont nourris à l'aide de produits provenant d'animaux de rente, qu'ils sont en outre relativement souvent traités avec des antibiotiques (critiques) (Sarrazin *et al.*, 2017), et qu'ils sont en contact direct avec l'homme, il est important d'initier également un monitoring RAM des bactéries commensales pour cette catégorie.
 - o Chevaux : Les chevaux sont eux aussi relativement souvent traités avec des antibiotiques (critiques) et entrent en contact direct avec l'homme. Des rapports révèlent en outre que les bactéries ayant un profil de résistance important sont

fréquentes chez les chevaux (e.a. le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et les bactéries résistantes aux carbapénèmes – Smet *et al.*, 2012)

- Il est recommandé d'initier également un monitoring des bactéries commensales animales sur les fruits et légumes. Vu le risque important de transmission au consommateur, il est recommandé de se concentrer sur les légumes qui se consomment crus ('ready to eat') (Holvoet *et al.*, 2013). Il a en effet été démontré que les fruits et légumes pouvaient être contaminés par ces bactéries et constituer ainsi un risque de transmission de la RAM (Leff & Fierer, 2013 ; Cardamone *et al.*, 2015). Dans un premier temps, il est proposé de commencer ce monitoring par *E. coli*, via un isolement non sélectif. Vu l'exposition généralement plus élevée aux engrais organiques d'origine animale, il est recommandé de concentrer l'échantillonnage sur les fruits et légumes cultivés en plein air et/ou issus de l'agriculture biologique.
- Le programme de monitoring prévoit la détermination de la RAM d'*E. coli* chez les poissons. Toutefois, *E. coli* n'est pas une bactérie commensale intestinale des poissons. Dans ce cadre, il est recommandé d'axer le monitoring RAM sur les bactéries commensales (à Gram négatif) connues, telles que *Aeromonas* spp. et/ou *Pseudomonas* spp. (Romero *et al.*, 2014), en tenant compte de leurs formes intrinsèques de résistance aux antibiotiques.

2. *Quels échantillonnages et analyses réalisés dans le cadre du programme actuel présentent peu, voire pas de valeur ajoutée pour la détermination de la prévalence et des tendances, ni pour la détection des résistances émergentes / mécanismes de résistance émergents ?*

Comme mentionné plus haut, il est recommandé de mettre progressivement un terme au monitoring RAM des bactéries zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) chez les animaux, pour autant que cela soit autorisé par la loi. Ces données ne produisent en effet que peu d'informations concernant la tendance générale de la RAM. À la place de celle-ci, il faudrait renforcer le monitoring RAM des bactéries commensales, puisque cela permet d'obtenir les meilleures informations quant à la prévalence de la RAM chez les animaux. Pour le monitoring RAM des bactéries zoonotiques, il est recommandé de se concentrer sur les souches que l'on retrouve dans les denrées alimentaires.

3. *Quelles combinaisons paramètre/matrice actuellement analysées sur base annuelle pourraient être analysées tous les deux ans sans pour autant entraîner de perte d'informations (détermination des tendances, résistance émergente, détermination de la prévalence) ?*

Comme mentionné plus haut, le Comité conseille de progressivement limiter le monitoring de la RAM des bactéries zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) chez les animaux vivants, pour autant que la loi l'autorise, et de se concentrer davantage sur la RAM des bactéries commensales. Une option envisageable pour réduire ce monitoring RAM des bactéries zoonotiques chez les animaux vivants est de ne l'effectuer que tous les deux ans.

4. *Est-il indiqué de mettre en œuvre un monitoring bisannuelle de la résistance antimicrobienne des entérocoques chez les volailles, porcs et veaux/jeunes bovins, en alternance avec un monitoring bisannuelle d'*Escherichia (E.) coli* chez ces mêmes espèces, et ce à la place d'un monitoring annuelle d'*E. coli* chez ces espèces ?*

Comme déjà expliqué précédemment, le Comité conseille de poursuivre le monitoring RAM d'*E. coli* et de l'étendre aux entérocoques (*Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*). Tant la médecine humaine que la médecine vétérinaire fournissent actuellement des efforts considérables pour réduire de manière drastique l'utilisation des antibiotiques. Ces évolutions sont toujours en cours pour le moment et les premiers résultats commencent à se refléter dans la prévalence de la RAM au niveau de la production animale. C'est pourquoi, il est actuellement toujours recommandé de poursuivre le monitoring RAM des bactéries commensales (tant entérocoques que *E. coli*) sur une base annuelle afin de suivre de près ces évolutions. À un stade ultérieur, une nouvelle évaluation devra déterminer si un monitoring bisannuel peut être envisagée.

5. *Comment peut-on optimiser le monitoring du SARM chez les volailles, porcs et bovins en ce qui concerne le nombre d'échantillons à prélever et leur répartition entre les différentes catégories par espèce animale ?*

Les résultats du dernier monitoring du SARM chez les volailles montrent que la prévalence est très faible. Le Comité recommande dès lors de mettre progressivement un terme au monitoring du SARM chez les volailles en général et de se concentrer essentiellement sur les poulets de chair et moins sur les poules pondeuses. Il serait en outre intéressant d'inclure également les dindes dans ce monitoring. En raison du contact direct avec l'homme, il est recommandé d'organiser également un monitoring du SARM chez les petits animaux domestiques et les chevaux. Vu le fait que les SPRM (*Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méthicilline) sont plus souvent retrouvés chez les petits animaux domestiques que les SARM (Pires dos Santos et al., 2016), il est conseillé d'installer aussi un monitoring de SPRM chez les petits animaux domestiques. Le monitoring du SARM chez les porcs et les bovins doit être poursuivie sans modification.

6. *Le monitoring actuel est réalisée sur base de tests phénotypiques. Des tests génétiques complémentaires (par ex. : PCR, séquençage, etc.) sur les isolats obtenus dans le cadre du monitoring fourniront-ils des informations complémentaires pertinentes concernant l'analyse de tendance, la détermination de la prévalence ou la détection des résistances émergentes ?*

Pour des raisons essentiellement pratiques et logistiques, on ne peut actuellement pas encore renoncer aux tests phénotypiques dans le cadre du monitoring RAM. Comme mentionné plus haut, il est toutefois recommandé de réaliser des tests génétiques en plus des tests phénotypiques en vue de la détermination de la résistance. À cet égard, il semble très intéressant de recourir aux techniques modernes de génétique moléculaire telles que le NGS. Bien que ces techniques présentent un certain nombre d'inconvénients, les avantages sont considérables dans le cadre du monitoring RAM (voir plus haut). Il est recommandé de séquencer toutes les souches isolées dans le cadre du monitoring RAM. Toutefois, si cela n'est pas réalisable d'un point de vue budgétaire, il est conseillé de faire une sélection. Une proposition à ce sujet pourrait être la suivante :

- Pour tous les types de bactéries, d'origine animale ou alimentaire :
 - o Souches présentant des résistances émergentes nouvelles ou exceptionnelles (par ex. résistance aux carbapénèmes, résistance à la colistine (gènes MCR))
 - o Souches présentant une combinaison de résistances aux antibiotiques critiques (par ex. résistance à la céphalosporine et à la colistine ou résistance à la céphalosporine et aux fluoroquinolones).
 - o Un échantillonnage aléatoire des souches isolées dans le cadre de ce monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux (*E. coli* et entérocoques - isolement non sélectif). Cette méthode de travail permettrait de constituer une base de données et de donner une première idée concernant la variabilité et la précision qui peuvent être utilisées pour un calcul futur de la taille d'échantillon nécessaire.

Il est en outre recommandé de suivre de près les évolutions en matière de techniques innovantes (e.a. MALDI-TOF, NGS, micro-array). Étant donné l'évolution rapide dans ce domaine, il est possible que ces techniques puissent, à terme, remplacer l'isolement conventionnel des bactéries et les tests phénotypiques pour la détermination de la RAM dans le cadre du monitoring, ainsi que dans le cadre du soutien en cas de foyers et de la parenté clonale.

7. *À l'heure actuelle, nous n'analysons la résistance antimicrobienne que pour les bactéries zoonotiques détectés dans les végétaux et produits végétaux dans le cadre du programme de contrôle de l'Agence. Un monitoring de la résistance antimicrobienne des bactéries présentes dans les végétaux et produits végétaux est-elle indiquée à la lumière du suivi de la problématique de l'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire ? Si oui, quels bactéries (indicateurs et/ou zoonotiques), matrices et panels d'antibiotiques devraient de préférence être utilisés ?*

Il est effectivement recommandé de commencer également un monitoring RAM des bactéries présentes dans les végétaux et produits végétaux. Un monitoring des bactéries présentes dans les produits végétaux peut fournir des informations très intéressantes sur la dynamique épidémiologique des bactéries résistantes et des gènes de résistance présents dans l'environnement via la production animale et la communauté, en particulier lorsqu'on utilise les tests génétiques moléculaires (NGS).

Comme chez les animaux vivants, il est recommandé de se concentrer sur le monitoring RAM des bactéries commensales. Dans un premier temps, il est proposé de commencer ce monitoring par *E. coli*, via un isolement non sélectif. Pour cela, on peut utiliser le même panel d'antibiotiques que chez les animaux vivants. Étant donné le risque important de transmission au consommateur, il est recommandé de se concentrer sur les légumes qui se consomment crus ('ready to eat'). En outre, vu l'exposition généralement plus élevée aux engrais organiques / d'origine animale, il est recommandé de concentrer l'échantillonnage sur les fruits et légumes cultivés en plein air et/ou dans des conditions de production biologique.

8. *Est-il indiqué de réaliser également un monitoring spécifique des végétaux et produits végétaux pour la détection des résistances émergentes / mécanismes de résistance émergents ? Si oui, quels paramètres, matrices, type de tests et panels d'antibiotiques devraient de préférence être utilisés ?* Comme mentionné dans la question précédente, il est recommandé d'utiliser le même panel d'antibiotiques que chez les animaux vivants. Les tests génétiques moléculaires tels que le NGS peuvent en outre permettre simplement de détecter aussi les résistances émergentes et ce, même de manière rétrospective.

9. *Les résultats en matière de résistance antimicrobienne sont rapportés sur base annuelle à l'EFSA. L'ISP consigne également dans un rapport annuel les résultats en matière de résistance antimicrobienne dans les denrées alimentaires, et le CERVA établit des rapports spécifiques sur la résistance antimicrobienne d'*E. coli*, du SARM et de *Salmonella* chez les animaux. Une analyse de tendance est également réalisée sur la base des résultats du monitoring de la résistance antimicrobienne d'*E. Coli* chez les animaux vivants. D'autres analyses des résultats pourraient-elles être réalisées afin d'accroître nos connaissances sur l'évolution de la résistance antimicrobienne dans la chaîne alimentaire ?*

Les analyses de résultats existantes fournissent déjà des informations très utiles sur la prévalence de la RAM dans la chaîne alimentaire et ne doivent pas être élargies.

Le Comité estime néanmoins que les données et résultats disponibles sont très fragmentés. Il est important de les centraliser et de les mettre à la disposition du public. C'est pourquoi il est fortement recommandé de rédiger annuellement un rapport général sur la résistance antimicrobienne. Ce rapport devrait idéalement reprendre tant les évolutions en termes d'utilisation des antibiotiques dans les élevages que les évolutions en termes de prévalence de la résistance antimicrobienne chez les animaux, ainsi que dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Afin d'être suffisamment pertinent, ce dernier doit également être publié en temps utile. Enfin, dans le cadre du concept « one health », il serait très souhaitable de combiner ce rapport aux résultats concernant l'utilisation d'antibiotiques et la résistance à ces derniers dans la médecine humaine, comme c'est par exemple déjà le cas aux Pays-Bas (rapport MARAN et NETHMAP) et au Danemark (rapport DANMAP).

6. Incertitudes

Pour cet avis, le Comité scientifique s'est basé sur les résultats du monitoring RAM des années précédentes. Il convient de noter que la taille de l'échantillon aléatoire est petite pour certaines matrices. Cela entraîne une incertitude au niveau de l'estimation de la prévalence de la RAM dans ces matrices.

Dans bon nombre de cas, il n'était pas possible de faire la distinction entre les animaux / denrées alimentaires importé(e)s et les animaux / denrées alimentaires indigènes dans le cadre du monitoring RAM. Cela peut avoir des répercussions au niveau des estimations de la prévalence de la RAM.

7. Conclusion

Le Comité scientifique est d'avis que le monitoring actuel de la RAM en Belgique fournit des informations très utiles sur les évolutions relatives à la RAM dans la production primaire et la chaîne alimentaire dans son ensemble. Néanmoins, le Comité voit encore quelques points d'amélioration.

Afin de pouvoir donner un bon aperçu de la situation et de l'évolution de la RAM dans la production primaire (aussi bien animale que végétale), le Comité recommande d'élargir le monitoring existant de la RAM des bactéries indicatrices chez les animaux et de mettre progressivement un terme au monitoring RAM des bactéries zoonotiques (*Salmonella* et *Campylobacter*) chez les animaux, pour autant que cela soit légalement autorisé.

Le monitoring RAM des bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires doit évidemment être poursuivie étant donné qu'elle fournit directement des informations sur le risque de transmission de pathogènes RAM aux consommateurs. En ce qui concerne le monitoring RAM des bactéries zoonotiques dans les denrées alimentaires, il est conseillé de tenir compte, lors de la détermination de la taille de l'échantillon aléatoire, de la consommation de ces denrées alimentaires en Belgique et, dans la mesure du possible, du risque de contamination de la denrée alimentaire par des bactéries résistantes. Il serait par ailleurs utile d'intensifier le monitoring de l'apparition de RAM dans les denrées alimentaires d'origine animale importées afin de pouvoir mieux évaluer le risque lié à l'importation.

Il est également recommandé de reprendre les bactéries à Gram positif (*Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*) dans le monitoring RAM des bactéries commensales chez les animaux.

Pour des raisons essentiellement pratiques et logistiques, on ne peut actuellement pas encore renoncer aux tests phénotypiques dans le cadre du monitoring RAM. Il est toutefois recommandé de réaliser des tests génétiques en plus des tests phénotypiques en vue de la détermination de la résistance. À cet égard, il semble très intéressant de recourir aux techniques modernes de génétique moléculaire telles que le NGS. Bien que ces techniques présentent aussi un certain nombre d'inconvénients, les avantages sont considérables dans le cadre du monitoring RAM. Il est recommandé de séquencer toutes les souches isolées dans le cadre du monitoring RAM. Toutefois, si cela n'est pas réalisable d'un point de vue budgétaire, il est conseillé de faire une sélection.

Le Comité note par ailleurs que les personnes sur le terrain ne reçoivent pas suffisamment de feedback concernant les informations obtenues dans le cadre de ce monitoring. C'est pourquoi, il est fortement recommandé de rédiger annuellement un rapport général sur la RAM. Ce rapport devrait idéalement reprendre tant les évolutions en termes d'utilisation des antibiotiques dans les élevages que les évolutions en termes de prévalence de la RAM chez les animaux, ainsi que dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Afin d'être suffisamment pertinent, ce dernier doit également être publié en temps utile. Dans le cadre du concept « One Health », il serait idéal de

combiner ce rapport aux résultats concernant l'utilisation d'antibiotiques et la résistance à ces derniers dans la médecine humaine.

Enfin, le Comité a également formulé une réponse à plusieurs questions spécifiques.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr E. Thiry (Sé.)
Bruxelles, le 26/01/2018

Références

BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee). Note de politique pour la législature 2014-2019

http://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/belgische_commissie_voor_de_coördinatie_van_het_antibioticabeleid-fr/19100224_fr.pdf.

Behjati S & Tarpey PS. What is next generation sequencing? Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013;98:236–238

Butaye P , Michael GB, Schwarz S, Barrett TJ, Brisabois A, White DG. The clonal spread of multidrug-resistant non-typhi *Salmonella* serotypes. Microbes Infect. 2006 Jun;8(7):1891-7.

Cardamone C, Aleo A, Mammina C, Oliveri G, Di Noto AM. Assessment of the microbiological quality of fresh produce on sale in Sicily, Italy: preliminary results. J Biol Res (Thessalon). 2015 Feb 28;22(1):3. doi: 10.1186/s40709-015-0026-3.

Dunne Jr WM, Westblade LF, Ford B. Next-generation and whole-genome sequencing in the diagnostic clinical microbiology laboratory. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2012) 31:1719–1726

EFSA (European Food Safety Authority). 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 (2008) 141: 1-44

EFSA (European Food Safety Authority). 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 2012;10(6):2742

Foley SL, Lynne AM. Food animal-associated *Salmonella* challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. J Anim Sci. 2008 Apr;86(14 Suppl):E173-87

Holvoet, K., Sampers, I., Callens, B., Dewulf, J., Uyttendaele, M. 2013. Moderate prevalence of antimicrobial resistance in *E. coli* isolated from lettuce, irrigation water and soil, Applied and Environmental Microbiology, Nov. 79(21):6677-83.

Leff JW, Fierer N. Bacterial communities associated with the surfaces of fresh fruits and vegetables. PLoS One. 2013;8(3):e59310. doi: 10.1371/journal.pone.0059310.

Pendleton S, Hanning I, Biswas D, Ricke SC. Evaluation of whole-genome sequencing as a genotyping tool for *Campylobacter jejuni* in comparison with pulsed-field gel electrophoresis and *flaA* typing. Poult Sci. 2013 Feb;92(2):573-80. doi: 10.3382/ps.2012-02695.

Pires dos Santos T, Damborg P, Moodley A, Guardabassi L. Systematic review on global epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: Inference of population structure from multilocus sequence typing data. Front Microbiol. 2016 Oct 18;7:1599.

Romero J, Ringø E, Merrifield DL (2014). Aquaculture Nutrition: GutHealth, Probiotics and Prebiotics, First Edition. Chapter 4: The Gut Microbiota of Fish.

Santos T, Capelo JL, Santos HM, Oliveira I, Marinho C, Gonçalves A, Araújo JE, Poeta P, Igrejas G. Use of MALDI-TOF mass spectrometry fingerprinting to characterize *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli* isolates. *J Proteomics*. 2015 Sep 8;127(Pt B):321-31.

Sarrazin S., Vandael F., Van Cleven A., De Graef E., De Rooster H., Dewulf J. (2017). De impact van advies omtrent het gebruik van antimicrobiële middelen op het voorschrijfgedrag in veertien Vlaamse praktijken voor kleine huisdieren. *Vlaams Diergeneeskundig tijdschrift* 86 (3), p 173.

SDA, 2017. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2016. <http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/Userfiles/AB%20gebruik%202016/def-rapportage-2016-deel-1-en-2-incl--erratum.pdf>

Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK, Viridi JS. MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. *Frontiers in Microbiology*. 2015;6:791. doi:10.3389/fmicb.2015.00791.

Smet A, Boyen F, Pasmans F, Butaye P, Martens A, Nemec A, Deschaght P, Vaneechoutte M, Haesebrouck F. OXA-23-producing *Acinetobacter* species from horses: a public health hazard? *J Antimicrob Chemother*. 2012 Dec;67(12):3009-10. doi: 10.1093/jac/dks311

Su LH, Chiu CH, Chu C, Ou JT. Antimicrobial resistance in nontyphoid *Salmonella* serotypes: a global challenge. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 15;39(4):546-51.

Tyson GH, McDermott PF, Li C, Chen Y, Tadesse DA, Mukherjee S, Bodeis-Jones S, Kabera C, Gaines SA, Loneragan GH, Edrington TS, Torrence M, Harhay DM, Zhao S. WGS accurately predicts antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Oct;70(10):2763-9. doi: 10.1093/jac/dkv186. Epub 2015 Jul 3.

Van Boxstael S, Dierick K, Van Huffel X, Uyttendaele M, Berkvens D, Herman L, Bertrand S, Wildemaue C, Catry B, Butaye P, Imberechts H. Comparison of antimicrobial resistance patterns and phage types of *Salmonella* Typhimurium isolated from pigs, pork and humans in Belgium between 2001 and 2006 (2012) *Food Research International*, 45 (2), pp. 913-918.

Présentation du Comité scientifique de l'AFSCA

Le Comité scientifique est un organe consultatif de l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire (AFSCA), qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre en charge de la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu d'un point de vue administratif et scientifique par la Direction d'encadrement de l'Agence pour l'évaluation des risques.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans des domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ces experts externes doivent être en mesure de travailler en toute indépendance et impartialité. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique, qui est adopté par consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes en la matière.

Les avis du Comité scientifique peuvent comprendre des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties intéressées. Le suivi des recommandations stratégiques relève de la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions portant sur un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique : Secretariat.SciCom@afsca.be.

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique se compose des membres suivants :

S. Bertrand, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été signalé.

Remerciements

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis.

Le Comité scientifique tient également à remercier N. Speybroeck pour le « peer review » de l'avis.

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé des membres suivants :

Membres du Comité scientifique :	J. Dewulf (verslaggever), L. De Zutter, L. Herman, J. Mahillon, C. Saegerman, P. Wattiau
Experts externes :	F. Boyen (UGent), B. Catry (ISP), J. Mainil (ULiège), N. Botteldoorn (ISP)
Gestionnaire de dossier :	P. Depoorter (AFSCA)

Les activités du groupe de travail ont été suivies par les membres suivants de l'administration (à titre d'observateurs) : K. Vermeersch (AFSCA) et J. Wits (AFSCA)

Cadre légal

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, en particulier l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 8 juin 2017.

Disclaimer

Le Comité scientifique se réserve à tout moment le droit de modifier le présent avis dans le cas où de nouvelles informations et données seraient mises à sa disposition après la publication de la présente version.