



Usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques en vue d'aider à contrôler la résistance aux anthelminthiques chez le bétail au pâturage



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ANIMALE
Protéger les animaux, préserver notre avenir

Usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques en vue d'aider à contrôler la résistance aux anthelminthiques chez le bétail au pâturage

Organisation mondiale de la santé animale (OIE) (2022) - Usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques en vue d'aider à contrôler la résistance aux anthelminthiques chez le bétail au pâturage. OIE, Paris, 40 pp.

Toutes les publications de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) sont protégées par un copyright international. La copie, la reproduction, la traduction, l'adaptation ou la publication d'extraits, dans des journaux, des documents, des ouvrages ou des supports électroniques et tous autres supports destinés au public, à des fins d'information, didactiques ou commerciales, requièrent l'obtention préalable d'une autorisation écrite de l'OIE.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données y figurant n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux, qu'ils aient été brevetés ou non, ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OIE de préférence à d'autres de nature analogue.

ISBN: 978-92-95121-16-4

Ce document représente le produit d'un groupe de travail de l'OIE et les lecteurs sont invités à consulter leurs autorités respectives.

© Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 2022. Tous droits réservés.

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OIE – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à l'Unité des Publications (publications.unit@oie.int).

Les publications de l'Organisation mondiale de la santé animale sont disponibles soit sur le site Web de l'OIE (www.oie.int), soit peuvent être achetées par l'intermédiaire de la librairie en ligne de l'OIE (www.oie.int/fr/ebookshop).

Crédits photos:

© RTC Laboratory-COVAB, Makerere University College of Veterinary Medicine, couverture et pages 24 et 27

© Nick Sangster, pages 7 et 37

© Jacques Devos, SNGTV, Clinique Vétérinaire, pages 8, 13, 16, 20, 28, 30 et 35

© Parasitology Department, Inter-State School of Sciences and Veterinary Medicine, Dakar, Sénégal, pages 11, 15, 23 et 32

© Marcelo Beltrão Molento, page 17

© United States Food and Drug Administration (FDA), page 18

© Moscow State Veterinary Academy after KI Skryabin, page 29

SOMMAIRE

[Remerciements](#), p. 6

[Introduction](#), p. 7

[Objectifs de l'usage responsable et prudent](#), p. 8

[Usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques en vue d'aider à contrôler la résistance aux anthelminthiques](#), p. 9

[Introduction](#), p. 9

[Résistance aux anthelminthiques](#), p. 9

[Situation de la résistance aux anthelminthiques dans le monde](#), p. 11

[Méthodes de détection de la résistance aux anthelminthiques](#), p. 13

[Développement de la résistance](#), p. 15

[Méthodes pratiques pour le contrôle des parasites et la réduction de la sélection de la résistance](#), p. 18

[Responsabilités](#), p. 23

[Introduction](#), p. 23

[Responsabilités de l'Autorité compétente](#), p. 24

[Responsabilités de l'industrie pharmaceutique](#), p. 26

[Responsabilités de la distribution en gros et au détail](#), p. 27

[Responsabilités des vétérinaires](#), p. 27

[Responsabilités des producteurs d'animaux destinés à l'alimentation](#), p. 28

[Lacunes en matière de connaissances](#), p. 29

[Annexe 1](#). Résultats des enquêtes portant sur les agents antiparasitaires et la résistance aux antiparasitaires, et sur les responsabilités relatives à l'usage prudent des anthelminthiques, 2020 et 2021, p. 31

[Annexe 2](#). Lignes directrices pertinentes, p. 37

Lignes directrices de la Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH)

Lignes directrices de la *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology* (WAAVP)

[Annexe 3](#). Répartition des Membres de l'OIE par Région de l'OIE, p. 39

REMERCIEMENTS

L'OIE souhaite remercier le Groupe électronique d'experts de l'OIE représentant les cinq Régions de l'OIE, et remercie tout particulièrement l'équipe de rapporteurs (Dre Aimée Phillippi-Taylor, Dre Anna O'Brien, Dre Ellen Hart et Prof. Nick Sangster) et les observateurs de l'Agence européenne des médicaments (EMA) (Dre Barbara Cyrus et Dr Valentin Nicorescu) pour leur travail de rédaction du document *Usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques en vue d'aider à contrôler la résistance aux anthelminthiques chez le bétail au pâturage*. L'OIE remercie l'ensemble des Membres du Groupe électronique d'experts qui ont procédé à l'analyse des résultats des deux enquêtes que le Groupe a diffusé en 2020 et 2021 afin d'évaluer respectivement les agents antiparasitaires et la résistance aux agents parasitaires, et l'usage prudent des produits chimiques anthelminthiques, et qui ont proposé des synthèses régionales et des commentaires précieux sur la présente publication, afin de donner un aperçu actuel de la résistance aux anthelminthiques au niveau mondial. L'OIE tient également à remercier les cinq Représentations régionales de l'OIE qui ont mené les enquêtes en coordination avec l'OIE (Service Antibiorésistance et produits vétérinaires), ainsi que les Points focaux de l'OIE pour les produits vétérinaires qui ont répondu aux enquêtes. L'OIE souhaite également remercier le Dr Matthew Stone pour son aide.

Membres du groupe électronique d'experts de l'OIE :

Professeur Nick Sangster

Asie et Pacifique

Director at Board of the Australian Veterinary Association
Specialist Veterinary Parasitologist
Australie

Dre Nathalie Bridoux

Europe, ANSES OIE CC

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)
OIE Collaborating Centre
France

Professeur Oubri Bassa Gbati

Afrique

École Inter-états des Sciences et Médecines Vétérinaires (EISMV)
Sénégal (OIE CC Afrique)

Dre Aimée Phillippi-Taylor

Dre Anna O'Brien

Dre Ellen Hart

FDA-OIE CC

Center for Veterinary Medicine
US Food and Drug Administration
(FDA-OIE Collaborating Center)

Dr Jacques Devos

Europe

Member of the Parasitology Commission
SNGTV (Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires)
France

Dre Mária Szabó

Dre Rebecca Hibbard

Dre Elisabeth Erlacher-Vindel

OIE

Service Antibiorésistance et Produits vétérinaires

Dre Barbara Cyrus

Dr Valentin Nicorescu

EMA

European Medicines Agency

Professeur Christo Hilan

Moyen-Orient

Professor at University of Saint Esprit USEK
KASLIK - JOUNIEH
Liban

Dr Patrick Vudriko

Afrique

Lecturer
College of Veterinary Medicine, Animal Resources and Biosecurity (COVAB) - Makerere University
Founding Manager
Research Center for Tropical Diseases & Vector Control (RTC) - Makerere University
Ouganda

INTRODUCTION

La résistance aux agents antiparasitaires représente un défi important dans le monde entier, qui concerne toutes les régions de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Ce type de résistance constitue une menace importante pour la santé animale et le bien-être animal et peut entraîner des pertes de production chez les espèces servant à la production de denrées alimentaires ; il représente par conséquent un défi pour la sécurité alimentaire. Il n'existe pas actuellement de lignes directrices ou de normes de l'OIE pour les agents antiparasitaires.

L'OIE a abordé ce sujet pour la première fois lors des 4^e et 5^e cycles de ses séminaires de formation destinés aux Points focaux nationaux de l'OIE pour les produits vétérinaires. Au cours de ces séminaires, qui se sont tenus dans le monde entier, l'OIE a sollicité l'avis de ses 182 Membres sur le besoin potentiel de lignes directrices et de normes de l'OIE portant sur l'usage responsable et prudent des agents antiparasitaires. Des normes et des lignes directrices pour les agents antimicrobiens sont déjà disponibles. Celles-ci figurent dans le *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE, au chapitre 6.10. intitulé « Usage responsable et prudent des agents antimicrobiens en médecine vétérinaire », et dans le *Code sanitaire pour les animaux aquatiques*,

au chapitre 6.2. intitulé « Principes d'usage prudent et responsable des agents antimicrobiens chez les animaux aquatiques ».

En 2019, le Groupe électronique d'experts de l'OIE sur la résistance aux antiparasitaires a été constitué, faisant suite aux échanges lors des séminaires de formation des Points focaux pour les produits vétérinaires, avec pour objectif de publier un document consacré à l'usage responsable et prudent des agents antiparasitaires en vue d'aider à contrôler la résistance aux antiparasitaires. Dans le cadre de cette initiative, le Groupe électronique d'experts sur la résistance aux antiparasitaires a élaboré deux enquêtes qui ont été menées en 2020 et 2021 en Afrique, dans les Amériques, en Asie et Pacifique, en Europe et au Moyen-Orient, afin d'évaluer respectivement les agents antiparasitaires et la résistance aux antiparasitaires, et l'usage prudent des produits chimiques anthelminthiques. Les résultats de ces enquêtes figurent dans le présent document, qui est consacré à la résistance aux anthelminthiques chez le bétail au pâturage. Cette publication pourrait servir de base pour des normes de l'OIE en matière d'usage responsable et prudent des agents antiparasitaires, s'il est considéré que l'élaboration de telles normes est justifiée.



Parcs de vente de bovins, Australie-Centrale



Chèvres de race alpine au pâturage. Les nématodes gastro-intestinaux des chèvres développent souvent une résistance aux anthelminthiques. Les chèvres étant très sensibles aux nématodes gastro-intestinaux, cela limite l'utilisation du pâturage.

OBJECTIFS DE L'USAGE RESPONSABLE ET PRUDENT

L'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques comprend la mise en œuvre de mesures et de recommandations pratiques visant à améliorer la santé animale et le bien-être animal tout en évitant ou en réduisant l'émergence, la sélection et la propagation

d'organismes résistants aux anthelminthiques chez les animaux et chez l'homme, et en réduisant le plus possible les résidus dans les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine.

Ces mesures consistent notamment à

- **assurer l'usage rationnel des produits chimiques anthelminthiques chez les animaux** en vue d'optimiser leur efficacité et leur sécurité ;
- **se conformer à l'obligation éthique et à la nécessité économique** de maintenir les animaux en bonne santé ;
- **prévenir et réduire la résistance aux anthelminthiques chez les parasites** au sein des populations hôtes animales, dans l'environnement et entre les animaux et les hommes ;
- **préserver l'efficacité et l'utilité des produits chimiques anthelminthiques** utilisés en médecine animale et humaine ;
- **protéger la santé des consommateurs** en veillant à la sécurité des denrées alimentaires d'origine animale, pour ce qui concerne les résidus de substances chimiques anthelminthiques.

USAGE RESPONSABLE ET PRUDENT DES PRODUITS CHIMIQUES ANTHELMINTHIQUES EN VUE D'AIDER À CONTRÔLER LA RÉSISTANCE AUX ANTHELMINTHIQUES

Introduction

Les helminthes parasites (vers, helminthes) du bétail peuvent entraîner une réduction considérable de la production de viande, de lait et de fibres, ainsi qu'avoir des effets négatifs sur la traction animale qui est employée pour la culture des terres. Les produits chimiques anthelminthiques sont des agents antiparasitaires qui constituent un outil essentiel pour le contrôle des parasites. La résistance aux produits chimiques anthelminthiques est toutefois apparue dans le monde entier et représente désormais une menace importante pour la santé et la productivité des animaux. L'usage prudent de moyens chimiques et non chimiques pour gérer la résistance aux anthelminthiques est un objectif à l'échelle mondiale. Ce document a pour objet de favoriser l'usage prudent des quelques classes de produits chimiques anthelminthiques encore disponibles pour le contrôle des parasites, en mettant l'accent sur leur utilisation chez les ruminants servant à

la production de denrées alimentaires, tels que les moutons, les chèvres et les bovins. Ce document porte sur les définitions, l'importance au niveau mondial de la résistance aux anthelminthiques et les causes de cette résistance. Il propose également une discussion abordant les défis qui sont les plus importants en matière de résistance, tels que le diagnostic du parasitisme et de la résistance, la gestion des parasites du bétail en vue de réduire la résistance, et la réglementation relative aux produits chimiques pharmaceutiques anthelminthiques. Enfin, ce document identifie les lacunes relatives aux connaissances et capacités essentielles et met en exergue les besoins en matière de recherche et de formation. Il a pour objet d'informer les conseillers des producteurs d'aliments et de fibres d'origine animale et les éleveurs à l'échelle mondiale, en mettant à leur disposition des connaissances et des compétences qui favoriseront l'usage prudent de ces outils importants.

Résistance aux anthelminthiques

La résistance aux anthelminthiques correspond à la capacité génétique des parasites à survivre à un traitement avec un produit chimique anthelminthique, qui s'était généralement montré efficace contre ces parasites auparavant. Les helminthes des ruminants pour lesquels une résistance est observée comprennent les vers ronds (nématodes), les ténias (cestodes) et les douves (trématodes). Pour la quasi-totalité de ces espèces de parasites, le bétail est contaminé par l'ingestion de stades immatures infectants des parasites, lors du pâturage. La résistance aux anthelminthiques devient un problème lorsque la proportion d'une population de parasites porteurs des gènes de la résistance augmente, permettant à un nombre croissant de parasites

résistants de survivre et de réinfecter les animaux d'un troupeau ou d'un cheptel. Le développement progressif de la résistance aux anthelminthiques est un processus évolutif au sein d'une population de parasites donnée, en réponse à une exposition aux produits chimiques qui exerce une pression de sélection en tuant les parasites sensibles mais en permettant à d'autres, qui présentent une certaine résistance, de survivre. La vitesse, l'étendue et l'importance et du développement de la résistance peuvent toutefois être grandement influencées par certains facteurs de gestion. Les facteurs de risque qui favorisent une augmentation du développement de la résistance sont abordés dans la suite de ce document.

La résistance aux anthelminthiques est un problème « Une seule santé » et constitue une préoccupation majeure pour les éleveurs et les consommateurs qui dépendent du bétail tel que les bovins, les ovins et les caprins, pour produire de la viande, du lait et des fibres. Les affections parasitaires doivent être gérées de manière à préserver la santé animale et le bien-être animal et à prévenir les pertes de production qui en découlent. La résistance a en outre été observée chez les nématodes parasites des chevaux et des chiens. La résistance aux anthelminthiques peut entraîner des répercussions négatives sur la santé humaine, car certains de ces parasites sont la cause de maladies zoonotiques (par exemple, les ankylostomes des chiens et certains nématodes des ruminants, tels que *Trichostrongylus spp.*, ainsi que les douves du foie).

Le niveau de réglementation gouvernementale en matière d'anthelminthiques représente un défi à l'échelle mondiale pour la gestion de la résistance aux anthelminthiques. Dans certains pays, les produits chimiques anthelminthiques ne sont délivrés que sur ordonnance et leur usage peut donc être suivi de plus près par les vétérinaires. D'après les enquêtes de l'OIE diffusées au niveau régional, ces produits chimiques sont toutefois vendus sans ordonnance dans la plupart des pays, et ne nécessitent pas de supervision par un professionnel vétérinaire, ce qui peut contribuer à leur usage abusif ou inapproprié.

Les principales classes de produits chimiques anthelminthiques possédant un large spectre disponibles pour un usage chez le bétail sont les suivantes :

- les benzimidazoles
- les imidazothiazoles / tétrahydropyrimidines
- les lactones macrocycliques
- les salicylanilides
- les dérivés d'amino-acétonitrile
- les spiro-indoles.

Au sein de ces classes, chaque substance chimique anthelminthique est caractérisée par un spectre d'activité comparable (correspondant à la gamme de genres / d'espèces de parasites qu'elle permet de contrôler) et un mode d'action commun. Ainsi, la doramectine et la moxidectine sont toutes deux des lactones macrocycliques dont le spectre d'activité et le mode d'action sont similaires. On peut supposer que les parasites qui présentent une résistance à un membre d'une classe de substances chimiques sont également résistants, à des degrés divers, aux autres produits chimiques appartenant à cette classe.

En plus des classes énumérées ici, d'autres classes de substances chimiques possédant un spectre d'activité étroit sont utilisées dans certains pays pour des cas spécifiques. Le triclabendazole, bien qu'étant un benzimidazole, n'a pas le même schéma pharmacologique. Il n'est efficace que contre les douves du foie (*Fasciola spp.*) et semble avoir un mode d'action différent de celui des autres benzimidazoles. En outre, toutes les classes ou toutes les substances actives considérées individuellement d'une classe de produits chimiques anthelminthiques ne sont pas disponibles dans tous les pays.

Les produits chimiques anthelminthiques sont proposés sous la forme de médicaments vétérinaires, qui sont enregistrés pour la vente et destinés à un usage chez les animaux. Pour toutes les classes, des substances chimiques anthelminthiques sont disponibles sous forme de médicaments vétérinaires, avec une grande variété de présentations pharmaceutiques, comprenant des pâtes orales, des bolus (à libération continue ou séquentielle), des solutions buvables, des aliments pour animaux médicamenteux, des formes pour injection sous-cutanée et pour applications topiques. La voie d'administration peut influencer sur les caractéristiques pharmacologiques d'un produit chimique anthelminthique.



Troupeau de bovins dans la zone nord du Sénégal (région du fleuve Sénégal), durant la saison sèche. Les animaux souffrent de polyparasitisme gastro-intestinal (schistosomiase, strongyloses, fasciolose).

Situation de la résistance aux anthelminthiques dans le monde

Les ruminants étant importants dans les systèmes de production de denrées alimentaires de toutes les régions habitées du monde, le développement de la résistance aux anthelminthiques constitue une menace à l'échelle mondiale pour la santé animale et humaine, le bien-être animal et la sécurité alimentaire. Le niveau de la résistance aux anthelminthiques varie à travers le monde, mais dans la plupart des pays, sa prévalence réelle reste inconnue en raison des coûts, du temps et de l'absence de systèmes nationaux ou d'autres ressources nécessaires à une surveillance appropriée. Les systèmes de production de bétail peuvent également différer, tant au sein d'un continent qu'entre les continents, et il n'est pas forcément possible de généraliser au niveau mondial les informations sur la prévalence et les causes de la résistance aux anthelminthiques.

La résistance est en outre dynamique, ce qui signifie qu'elle apparaît au fil du temps et que de nombreux facteurs, tels que les antécédents et l'intensité de l'usage des substances chimiques anthelminthiques et d'autres facteurs de gestion, exercent une influence. Ces facteurs peuvent avoir des répercussions sur le moment, le lieu et la vitesse d'émergence de la résistance. Habituellement, les mécanismes biochimiques de la résistance qui apparaissent au sein des classes de substances chimiques anthelminthiques et chez les espèces de parasites sont les mêmes à travers le monde, ce qui suggère que les mêmes facteurs favorisants (par exemple, les pressions de sélection, les variants génétiques chez les parasites) sont présents dans nombre d'environnements. Enfin, le diagnostic de la résistance n'est pas aisé et peut être réalisé de manière sporadique en ayant recours à des

outils de diagnostic variés, en fonction de l'hôte cible et de l'espèce de parasite. Par conséquent, les différences en matière de prévalence mondiale et de rapports régionaux peuvent être le reflet de différences réelles, de sous-estimations résultant de tests de dépistage peu fréquents, ou de l'incapacité de nombreux services de santé animale à suivre la résistance et à recueillir de telles données. Pour des informations plus détaillées sur les systèmes de production et la résistance aux anthelminthiques dans chaque région du monde, voir l'[annexe 1](#).

Au niveau mondial, la survenue de la résistance aux anthelminthiques est observée le plus fréquemment chez les nématodes des ruminants, principalement des petits ruminants, et concerne une grande variété de classes de substances chimiques anthelminthiques. La résistance chez les douves du foie a également été décrite dans plusieurs régions. Le tableau I énumère les espèces de parasites d'hôtes ruminants pour lesquelles une résistance a été signalée.

Tableau I. Principales espèces de parasites pour lesquelles une résistance aux anthelminthiques a été signalée chez les ruminants (2021)

Parasite	Moutons	Chèvres	Bovins
Nématodes			
<i>Haemonchus contortus</i>	●	●	
<i>Haemonchus placei</i>			●
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	●	●	
<i>Ostertagia ostertagi</i>		●	●
<i>Trichostrongylus axei</i>	●	●	●
<i>Trichostrongylus</i> (espèces intestinales)	●	●	
<i>Cooperia</i> spp.			●
Trématodes			
<i>Fasciola hepatica</i>	●	●	●
<i>Fasciola gigantica</i>	●	●	●

Il est probable qu'une résistance se développe pour toutes les classes de substances chimiques anthelminthiques. L'importance de la résistance (c'est-à-dire le pourcentage d'helminthes qui survivent aux traitements) et sa prévalence (le pourcentage d'élevages dans lesquels la résistance est présente) à une classe de substances chimiques anthelminthiques chez une espèce de parasite donnée varient considérablement. Des exemples issus d'enquêtes de terrain pour des localisations géographiques spécifiques décrivent des

populations de parasites chez lesquelles la résistance à la plupart ou à toutes les classes de substances chimiques anthelminthiques apparaît simultanément. Par ailleurs, le manque d'efficacité d'une substance chimique anthelminthique peut être dû, dans certaines situations, à une mauvaise observance des bonnes pratiques, plutôt que résulter du développement de la résistance. La détection systématique et le suivi aideront à déterminer si une résistance réelle s'est développée dans un lieu spécifique.

Méthodes de détection de la résistance aux anthelminthiques

Lorsqu'une résistance aux anthelminthiques est suspectée, elle est le plus souvent détectée en évaluant l'efficacité d'un produit chimique anthelminthique contre une population de parasites, et en comparant cette efficacité avec un seuil ou une norme et, dans l'idéal, avec un groupe de contrôle non traité. Une méthode permettant de mesurer l'efficacité des anthelminthiques consiste en une épreuve d'abattage contrôlé, au cours de laquelle les animaux sont traités avec un anthelminthique, sacrifiés un certain temps après le traitement et autopsiés afin de dénombrer les parasites toujours présents dans le tractus gastro-intestinal. Bien qu'il s'agisse d'une méthode précise pour déterminer l'efficacité d'un traitement, son utilisation est généralement réservée aux laboratoires.

La technique pratique la plus largement mise en œuvre sur le terrain pour détecter la résistance des helminthes gastro-intestinaux est le *faecal egg count reduction test* – FECRT (test de réduction de l'excrétion d'œufs dans les fèces). Le FECRT consiste en un calcul mathématique de la diminution du nombre d'œufs de parasites contenus dans des échantillons de fèces. La réduction moyenne dans un groupe est calculée par rapport au groupe de contrôle afin d'en déduire l'efficacité du traitement, laquelle peut alors être comparée à l'efficacité attendue. L'intervalle de confiance de la moyenne peut également être déterminé. Des échantillons de matières fécales sont prélevés chez les individus d'un groupe d'animaux avant et après le traitement avec un produit chimique anthelminthique administré à la dose préconisée dans la notice, le délai après le traitement dépendant du produit chimique anthelminthique utilisé. Dans certains cas, un groupe de contrôle non traité est utilisé pour tenir compte des modifications inhérentes à la numération des œufs entre les deux points d'échantillonnage. Le FECRT est un outil utile et pratique qui peut être employé pour la détection de la résistance dans les élevages étudiés individuellement. Les résultats peuvent aider à évaluer quelles classes de substances chimiques anthelminthiques restent efficaces pour un groupe d'animaux donné.



Moutons en transhumance dans les Alpes françaises

Il est important de définir un niveau d'efficacité auquel les résultats du FECRT peuvent être comparés, afin de pouvoir détecter la résistance. Dans ce contexte, des lignes directrices internationales, telles que celles de la *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology* – WAAVP (Association mondiale pour la promotion de la parasitologie vétérinaire), ont établi des normes relatives à l'efficacité. Elles correspondent à une réduction après traitement du nombre d'œufs dans les fèces supérieure à 90 % chez les bovins ou supérieure à 95 % chez les ovins (associée à une limite inférieure supérieure 90 % pour un intervalle de confiance de 95 %). Une réduction du nombre d'œufs dans les fèces inférieures à ces seuils est considérée comme caractérisant une résistance. Les niveaux de la résistance varieront toutefois d'un élevage à un autre au sein d'une même région et au fil du temps, et il doit être procédé à des FECRT périodiquement pour déterminer l'efficacité d'un produit chimique anthelminthique spécifique pour une localisation donnée.

Pour que les résultats soient dignes de confiance, il convient de réaliser le FECRT d'une manière normalisée et de le répéter régulièrement afin d'évaluer les tendances. Les méthodes de normalisation du FECRT sont décrites par la WAAVP.

L'un des avantages de l'utilisation du FECRT, par rapport à d'autres méthodes de diagnostic employées pour la détection de la résistance aux anthelminthiques, est qu'il peut être réalisé dans un élevage, sans nécessiter d'équipement de laboratoire spécialisé et avec une formation réduite.

Le FECRT est un outil précieux et la technique la plus largement employée pour la détection de la résistance aux anthelminthiques, mais cette méthode présente certaines limites :

- Le décompte des œufs dans les fèces peut être moins précis chez les bovins que chez les petits ruminants, car les nombres, plus faibles, d'œufs par gramme de fèces de bovins sont proches de la limite de détection par les méthodes normalisées de comptage des œufs. La précision peut être améliorée en ayant recours à des méthodes de comptage plus sensibles.
- Généralement, la corrélation entre le nombre d'œufs décomptés et la charge réelle de vers parasites chez l'animal n'est pas élevée.
- L'excrétion d'œufs peut varier considérablement entre les animaux d'un troupeau ou d'un cheptel. Un petit nombre d'animaux (à savoir les super excréteurs) contribuent à l'excrétion de la plus grande partie des œufs sur les pâturages, tandis que les niveaux d'excrétion d'œufs sont faibles chez la plupart des animaux. Ces variations soulignent l'importance de la collecte de fèces chez plusieurs individus d'un groupe d'animaux.
- À mesure que les animaux prennent de l'âge, le nombre d'œufs dans les fèces diminue en raison du développement chez l'hôte d'une immunité contre les parasites.
- Le FECRT ne permet pas de différencier les espèces de parasites présentes. Les œufs des nématodes qui parasitent couramment les bovins, ovins et caprins, à l'exception des genres *Nematodirus*, ne peuvent être distingués au microscope optique. Les informations recueillies grâce à ce test permettent par conséquent de détecter la présence ou l'absence de la résistance mais n'indiquent pas au chercheur quelles espèces de parasites sont impliquées dans cette résistance. La plupart des produits chimiques anthelminthiques possèdent toutefois un spectre large, ce qui signifie que les résultats d'un FECRT sont tout de même utiles pour les prises de décision relatives au contrôle des parasites.

Il convient de noter que la détection de la résistance en ayant recours au décompte des œufs dépend de la disponibilité de médicaments vétérinaires dont la concentration en une substance chimique active anthelminthique est connue. Par conséquent, la qualité du médicament vétérinaire influence fortement les résultats du test, et l'utilisation de préparations non-conformes ou falsifiées conduira à des résultats de FECRT peu fiables.

Il a été suggéré de recourir au FECRT pour détecter la résistance chez les douves du foie (*Fasciola spp.*), mais cette approche n'a pas été validée. Une autre solution consiste à utiliser un test permettant de quantifier la diminution des antigènes de *Fasciola* dans les fèces après un traitement, afin d'évaluer la résistance des douves du foie.

Cette méthode est basée sur un principe similaire à celui des tests de réduction du nombre d'œufs, si ce n'est qu'elle utilise la densité optique dans le cadre d'un test ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay* - essai d'immuno-absorption enzymatique) commercial normalisé, qui a été validé pour les numérations de douves. La présence d'antigènes dans les fèces peut être exploitée pour détecter les douves immatures avant la production d'œufs, et la formule mathématique utilisée pour calculer la diminution de la densité optique est la même que pour le FECRT. De nouvelles technologies sont en outre continuellement développées pour le diagnostic, notamment des épreuves moléculaires diverses destinées à d'autres espèces de parasites, et pourraient être mises en œuvre si elles deviennent facilement disponibles.

Développement de la résistance

Mécanisme de sélection de la résistance

Les parasites qui survivent à un traitement avec une substance chimique anthelminthique conçue pour les tuer sont porteurs de gènes qui contribuent au phénotype de résistance. Ceux-ci consistent habituellement en des variations naturelles d'un ou plusieurs gènes entre individus de la population de parasites. Le développement de la résistance dépend également de l'héritabilité des gènes – à savoir dans quelle mesure le phénotype de la résistance peut être attribué aux facteurs génétiques par rapport aux facteurs environnementaux, si les gènes ont un caractère dominant ou récessif, et combien de gènes sont impliqués.

Pour que la résistance soit établie dans une population de nématodes, trois conditions doivent être satisfaites.

- 1 Les vers porteurs des gènes de la résistance sont présents avant le traitement (y compris à des niveaux très faibles).
- 2 La proportion de vers porteurs des gènes de la résistance augmente en raison de la pression de sélection (traitement à l'aide d'une substance chimique anthelminthique).
- 3 La descendance des vers résistants survit et est transmise à des hôtes, et constitue ainsi la génération suivante de parasites.

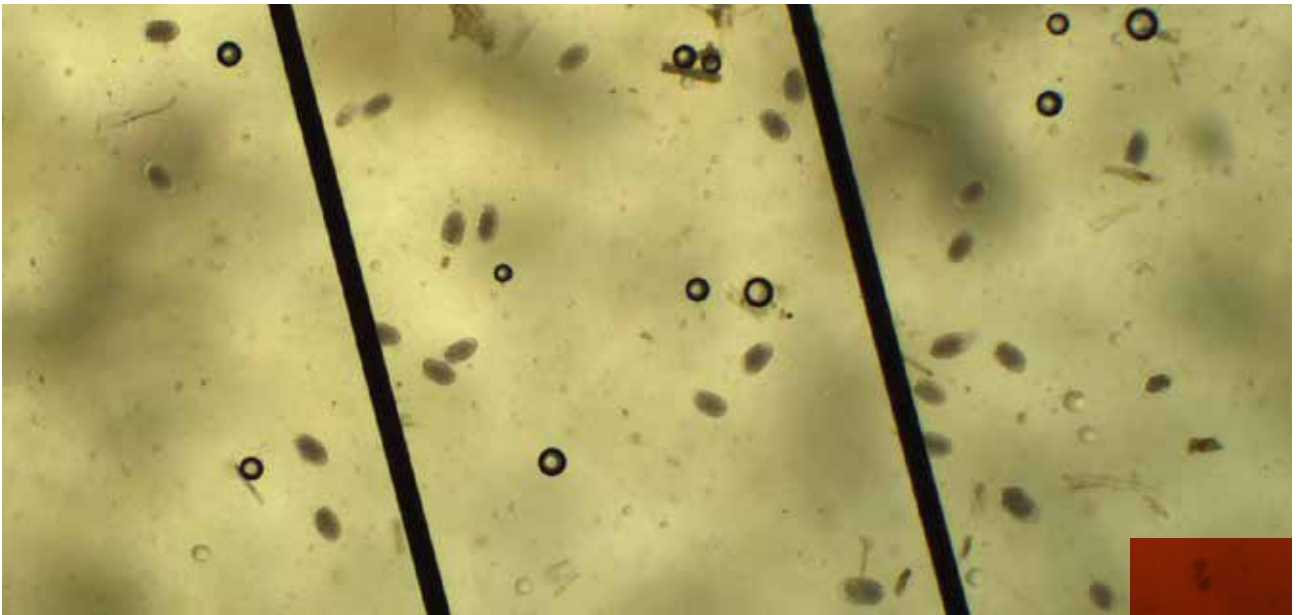
La constitution génétique des parasites ne peut être contrôlée, mais une gestion appropriée peut limiter la sélection et la transmission des parasites résistants. L'exemple des refuges que constituent certains pâturages est une illustration de la manière dont la dynamique de sélection et de transmission peut fonctionner. Une population refuge correspond à une sous-population de vers appartenant à une population locale plus large, qui n'est pas soumise à une sélection due au traitement de l'hôte et qui peut comprendre des stades larvaires vivant sous forme libre sur les pâturages. En l'absence de sélection, cette sous-population reste sensible aux produits chimiques anthelminthiques.

Les stades parasites vivant chez l'hôte ne constituent pas une population refuge. Lorsqu'un animal est traité de manière appropriée et avec la dose correcte d'un produit chimique anthelminthique, tout parasite survivant chez l'hôte animal est résistant.

Les parasites résistants qui ont survécu se reproduisent alors et des œufs sont excrétés sur le pâturage ; ces œufs, ainsi que les larves qui en émergent, constituent ainsi une partie de la population du pâturage. Si le traitement avec une substance chimique anthelminthique a lieu lorsque les conditions météorologiques sont favorables à la survie des larves (par exemple des conditions humides et chaudes), les nombreux vers sensibles déjà présents dans le pâturage « diluent » les vers résistants issus des nouveaux œufs excrétés, et ces derniers représenteront une faible proportion de la population totale de vers. En revanche, si le traitement a lieu lors de conditions météorologiques défavorables à la survie (conditions chaudes et sèches, par exemple), la population refuge de vers sensibles sera limitée. Lorsque les œufs de vers résistants tombent sur le pâturage, leur nombre peut être faible, mais ils représentent une proportion élevée des larves du pâturage qui infectent les hôtes suivants. La population a donc la capacité de développer rapidement une résistance au produit chimique anthelminthique. S'agissant de la transmission, si aucun animal n'est en pâture sur la parcelle sèche pendant une longue période, alors tous les parasites, les parasites résistants y compris, mourront et la proportion des gènes de la résistance dans la population diminuera.



Bovin dans la zone marécageuse asséchée du Nord du Sénégal (région du fleuve Sénégal). Les animaux sont atteints de polyparasitisme gastro-intestinal (schistosomiase, strongyloïdose, fasciolose).



Vue au microscope dans du liquide de flottation d'œufs d'*Haemonchus contortus* dans des fèces

Facteurs de risque relatifs à la résistance

Nombre de facteurs sont connus pour contribuer à la sélection de la résistance aux anthelminthiques au sein d'une population de bétail. Ces facteurs, et la manière dont ils interviennent conjointement, sont influencés par les systèmes de gestion, les animaux hôtes, le climat et les conditions météorologiques, la pharmacologie de la substance chimique anthelminthique et la biologie des espèces de parasites. Les systèmes biologiques sont complexes et difficiles à comprendre et à prévoir ; une part importante des informations disponibles relatives aux risques sont issues de l'examen de données de terrain et de simulations informatiques.

Les facteurs de risque les plus importants susceptibles de contribuer à la vitesse de développement de la résistance aux anthelminthiques et à son augmentation sont :

- la biologie du parasite : gènes de la résistance préexistants, cycle de vie court et direct, fécondité du parasite ;
- la forme pharmaceutique de la substance chimique anthelminthique ;
- une fréquence de traitement élevée avec une substance chimique anthelminthique ;

- l'administration d'agents antiparasitaires en vue de contrôler une espèce parasitaire, mais susceptibles de sélectionner la résistance chez une autre espèce (par exemple, sélection chez des helminthes non ciblés lors de traitements d'infections par des ectoparasites) ;
- la perte des populations refuges de vers sensibles ;
- l'introduction de nouveaux animaux hébergeant des parasites résistants.

Des pratiques de gestion peuvent être employées pour atténuer les effets de bon nombre des facteurs de risque énumérés ci-dessus. Certains d'entre eux, comme la biologie et l'aptitude phénotypique des parasites, sont toutefois intrinsèques et ne peuvent être influencés par des modifications de la gestion. Les modifications des pratiques de gestion doivent être guidées par deux objectifs : diminuer la pression de sélection exercée par les produits chimiques anthelminthiques et réduire la probabilité que la descendance des parasites résistants soit transmise aux hôtes suivants. Plusieurs principes de gestion et des approches qui aident à ralentir la vitesse de sélection de la résistance sont énumérés à la page suivante.

■ **Connaître le niveau de résistance aux anthelminthiques en le mesurant.**

- Utiliser une méthode normalisée telle que le FECRT et répéter les tests au fil du temps.
- Employer une substance chimique anthelminthique possédant une efficacité contre les espèces de parasites présentes.
- Diminuer la fréquence des traitements lorsque c'est possible.
- Administrer les doses complètes d'un médicament vétérinaire, comme décrites dans la notice.
- Pour le traitement, cibler uniquement les animaux qui sont infectés ou vulnérables.
- Utiliser des médicaments vétérinaires de qualité.

■ **Préserver les populations de vers sensibles.**

- Traiter lorsque les populations refuges sont importantes (par exemple, lorsque les conditions dans l'environnement sont humides et chaudes).
- Éviter de traiter les animaux puis de les déplacer vers des pâturages où les stades infectants sont peu nombreux.
- Administrer aux animaux nouvellement introduits des traitements de quarantaine avec des médicaments vétérinaires, afin d'éviter l'importation de la résistance.

■ **Recourir à des options de contrôle non chimiques.**

- Faire paître les sols contaminés par les vers par le bétail plus âgé ou par d'autres espèces hôtes.
- Garder les animaux à l'intérieur ou attachés pour les empêcher d'avoir accès aux pâturages infectés.
- Effectuer une rotation des pâturages.
- Éviter le surpâturage des parcelles.

■ **Élaborer des plans de contrôle des parasites avec des conseillers, afin de mettre les recommandations ci-dessus en application de la manière correspondant le mieux au troupeau et à l'environnement.**



Vaches adultes de race mixte avec veaux au pâturage dans l'État de Rio Grande do Sul, Brésil

Disponibilité de produits chimiques anthelminthiques de qualité

Disposer de produits chimiques anthelminthiques de bonne qualité, dont les instructions d'utilisation sont claires, est essentiel pour un traitement efficace. L'utilisation de produits de mauvaise qualité peut entraîner un sous-dosage, conduisant à l'échec du traitement de l'infection parasitaire et accélérant le développement de la résistance. Dans la mesure du possible, les éleveurs et les producteurs doivent se procurer les médicaments vétérinaires auprès de sources fiables et utiliser des produits qui sont correctement étiquetés et scellés, et qui ont été correctement stockés. La partie « Responsabilités » ci-après traite du rôle de l'Autorité compétente visant à garantir que des produits de haute qualité sont disponibles à l'usage.

Méthodes pratiques pour le contrôle des parasites et la réduction de la sélection de la résistance

La gestion de la résistance vise à contrôler les maladies parasitaires tout en réduisant le plus possible le développement de la résistance. Différents pays ont abordé cette question de manières pratiques variées, en ayant recours à divers types de méthodes. L'application de ces méthodes dépend des parasites impliqués, du niveau de connaissances relatives à l'épidémiologie des parasites au niveau local, de l'importance de la résistance et du système de gestion des animaux. Des méthodes envisageables sont présentées ci-dessous à titre d'exemples de ce qui peut être expérimenté et appliqué dans des situations nouvelles. Plus précisément, la connaissance de l'épidémiologie des parasites, les options relatives aux produits chimiques anthelminthiques et le contrôle par des moyens non chimiques doivent être appliqués dans le cadre d'un programme stratégique de contrôle des parasites. Cette approche est désignée par le terme de gestion intégrée des parasites. Plutôt qu'une approche unique, il est probable que les éleveurs devront recourir à une combinaison d'options pour aboutir à un contrôle durable.

Pour chacune des approches décrites ci-dessous, la méthode est nommée et suivie d'une description de la manière dont elle peut être appliquée, des situations dans lesquelles elle a été employée ou recommandée et de la manière dont il est attendu qu'elle agisse pour réduire la résistance. Il peut être opportun de modifier ces méthodes pour les adapter à la situation. Les approches ont été séparées en deux catégories : les approches s'appuyant sur des produits chimiques, qui visent à réduire la vitesse de sélection de la résistance, et les approches non chimiques, qui pour beaucoup interrompent le cycle biologique des parasites.

Approches chimiques utilisant les anthelminthiques

Traitement ciblé

Le traitement ciblé comporte une ou plusieurs méthodes pratiques visant à estimer la gravité d'une infection parasitaire et à ne traiter que

les animaux atteints qui satisfont à des seuils prédéterminés. Avec cette méthode, certains animaux au sein d'un troupeau ne sont pas traités, permettant ainsi de préserver des populations refuges et de diminuer la sélection de la résistance, mais en réduisant tout de même la charge parasitaire dans l'ensemble de la population hôte. Une méthode de traitement ciblé consiste à administrer un traitement à l'aide de substances chimiques anthelminthiques aux animaux qui excrètent le plus d'œufs, en se basant sur la numération des œufs dans les fèces, ou à ceux qui présentent les affections cliniques dues au parasitisme les plus graves. Parmi les exemples de prise en charge de cette dernière population, peut être cité le fait de ne traiter au niveau individuel que les animaux présentant une note d'état corporelle inférieure à un seuil donné, ou les animaux ayant des scores fécaux élevés (par exemple, le « dag score » ou note de souillure fécale, une mesure des souillures de la peau du périnée et de la laine par les fèces, dues à la diarrhée). Une autre méthode consiste à utiliser la technique FAMACHA®, un test réalisé sur l'exploitation pour les moutons et les chèvres, qui permet d'évaluer la charge en *Haemonchus contortus* (vers hématophage) chez un animal, en se basant sur la couleur de la conjonctive de la paupière inférieure, qui est liée au degré d'anémie (www.wormx.info/famacha).



Un vétérinaire apprécie la couleur de la muqueuse de la paupière d'un mouton à l'aide d'une carte FAMACHA® pour déterminer le niveau d'infection par *Haemonchus contortus*

Produits à action prolongée versus produits à action courte

Les médicaments vétérinaires à action prolongée contiennent des substances chimiques anthelminthiques qui ont une rémanence longue chez l'hôte. Avec ces produits, l'élimination des parasites peut donc se poursuivre, y compris lors de nouvelles infections, pendant plusieurs semaines suivant le traitement. Les médicaments vétérinaires à action prolongée ont souvent une phase d'élimination longue (« effet queue ») au cours de laquelle la pression sélective, due à la concentration du médicament qui décroît progressivement, permet à certains vers résistants de survivre. Des données probantes indiquent que les médicaments vétérinaires qui présentent les actions les plus longues tendent à sélectionner la résistance plus rapidement que les composés à action courte, en raison de cet « effet queue ». D'un autre côté, cet effet peut être compensé par d'autres facteurs, tels que la possibilité d'obtenir un contrôle équivalent des parasites avec des traitements moins nombreux, qui rendent l'emploi de médicaments vétérinaires à action prolongée préférable. Il est par conséquent prudent de n'utiliser des médicaments vétérinaires à action prolongée que lorsque la probabilité d'une transmission de parasites résistants est faible, par exemple dans les situations où les populations refuges sont importantes.

Produits combinant plusieurs substances actives

Certains médicaments vétérinaires contiennent une association fixe de plusieurs substances anthelminthiques ; les ingrédients actifs appartiennent à au moins deux classes chimiques d'anthelminthiques et ciblent la même espèce de parasite. Ces médicaments vétérinaires mixtes sont disponibles dans certains pays. Ils peuvent contribuer à ralentir le développement de la résistance lorsqu'ils sont utilisés conjointement à d'autres pratiques de gestion dans un troupeau ou un cheptel où la résistance est encore à des niveaux faibles.

Dans certains pays, pour lesquels les niveaux de la résistance sont élevés, des combinaisons sont employées dans le cadre de programmes de contrôle des parasites. Les experts craignent toutefois que cette approche provoque le développement simultané d'une résistance à plusieurs substances chimiques anthelminthiques. Pour certains pays, les produits combinant plusieurs substances anthelminthiques peuvent en outre ne pas être disponibles. Compte tenu des problèmes évoqués ci-dessus, il est recommandé d'utiliser les combinaisons d'anthelminthiques avec prudence. En raison de la prévalence élevée et du niveau de la résistance à l'échelle mondiale, les produits combinant plusieurs substances anthelminthiques ne doivent être utilisés que de manière stratégique, tout en préservant des populations refuges de parasites sensibles et en effectuant des tests de dépistage et des évaluations de manière continue, afin de réduire le plus possible les effets négatifs sur la résistance. De plus, les médicaments vétérinaires contenant des combinaisons de substances actives qui ont des indications qui ne se recoupent pas (par exemple l'association d'un nématocide et d'un douvicide) doivent être utilisés uniquement lorsqu'il est nécessaire de traiter des co-infections.

Deux substances chimiques anthelminthiques ou plus, administrées sous forme combinée ou de manière séquentielle, sont également souvent utilisées pour les traitements lors de quarantaines, durant lesquelles les animaux sont traités à leur arrivée dans un élevage et détenus dans une étable où le fumier est retiré régulièrement. Après que l'élimination du parasite a été démontrée grâce à un décompte des œufs dans les fèces dont le résultat s'est révélé négatif, ils peuvent être transférés au pâturage. De cette manière, la propagation de parasites porteurs de gènes de la résistance peut être évitée.

Méthodes d'administration des produits chimiques anthelminthiques

Pour réduire la sélection de la résistance, il faut que la proportion de parasites tués soit la plus élevée possible. Pour y parvenir, il convient de toujours administrer les doses complètes des médicaments vétérinaires. Les utilisateurs doivent suivre les instructions de la notice, calibrer les dispositifs d'administration (tels que les systèmes d'administration de solutions orales) et estimer le poids des animaux afin que les sujets d'un groupe d'animaux soient traités avec le volume qui est approprié pour l'animal le plus lourd. Les voies d'administration comprennent les voies orale, injectable et pour-on (voie locale externe transcutanée). D'après certaines publications, l'utilisation de certaines formulations d'anthelminthiques administrées en pour-on conduit à un sous-dosage relatif et il est à craindre que cela favorise la sélection de résistances.

Approches non chimiques pour le contrôle des parasites

Les méthodes non chimiques de contrôle des helminthes consistent à réduire les charges vermineuses, en augmentant la résistance et l'immunité de l'hôte, et en empêchant la transmission des parasites. Ces approches fonctionnent de deux manières : 1) elles réduisent la sélection de la résistance en diminuant la dépendance aux produits chimiques anthelminthiques et 2) elles diminuent la transmission des parasites aux hôtes suivants en brisant le cycle biologique des helminthes, et l'immunité de l'hôte, et en empêchant la transmission des parasites.



Vue post mortem de vers adultes d'*Haemonchus contortus* sur la muqueuse de la caillette d'un mouton (France)

Des pratiques de gestion des pâturages très variées peuvent réduire le développement de la résistance. Certaines méthodes peuvent être plus adaptées à des troupeaux, environnements et pratiques de production particuliers. Quelques exemples sont proposés ci-dessous.

- **Réduire le plus possible le surpâturage contribue à diminuer l'exposition des animaux aux larves infectantes.** La plupart des larves de parasites se trouvent à moins de 6 cm du sol ; maintenir une bonne couverture herbeuse et ne pas laisser les animaux brouter à ras du sol limite l'accès aux larves. La réduction de la densité de peuplement est un des moyens permettant de conserver une herbe plus longue.
- **Trainer un grillage ou passer une herse sur les pâturages pour briser les tas de déjections peut favoriser la déshydratation des œufs de parasites lorsque les conditions environnementales sont chaudes et sèches, réduisant ainsi le nombre de larves.** La collecte et le compostage des fèces peuvent également permettre de tuer les larves et aider à prévenir la transmission.
- **La rotation des espèces dans un pâturage, avec une alternance d'espèces de bétail qui sont sensibles à différents helminthes, peut contribuer à réduire la charge parasitaire au sein d'un troupeau.** Par exemple, faire paître des chevaux sur un pâturage avant des ruminants permet de réduire le nombre de larves des espèces de parasites des ruminants, qui sont ingérées avec l'herbe. Sur ce même principe, Le co-pâturage ou l'alternance de bovins et d'ovins sur les parcelles peuvent également avoir une utilité, mais dans une moindre mesure car certaines espèces de parasites sont communes à ces deux espèces de bétail.
- **Des schémas de pâturage cellulaire (ou rotation de pâture) peuvent être mis en œuvre lorsque plusieurs parcelles clôturées sont disponibles.** Dans ces systèmes, les animaux sont déplacés de manière séquentielle vers de nouvelles parcelles non infectées, ce qui évite l'ingestion des stades infectants des parasites. Cette approche a été appliquée avec succès pour les moutons dans différents environnements à travers le monde. Les exemples les plus réussis concernent des régions à climats chauds, où les larves meurent rapidement. Ainsi, les animaux peuvent paître sur une parcelle pendant environ six jours avant que celle-ci devienne infectante et être placés à nouveau sur cette parcelle après que les larves sont mortes. Ce délai peut être de seulement 80 jours dans les climats chauds.
- **La douve du foie a des escargots qui vivent dans des zones humides marécageuses pour hôtes intermédiaires.** Le cycle parasitaire de la douve peut être interrompu de deux manières : par la prévention de la contamination des habitats des escargots par les fèces d'animaux contenant des œufs de douves et en empêchant l'ingestion par les ruminants des stades infectants (métacercaires) libérés par les escargots sur les herbes à proximité de l'eau. Ces deux objectifs peuvent être atteints en limitant l'accès des animaux à ces zones grâce à des clôtures, mais il peut être nécessaire de mettre à disposition des abreuvoirs si l'accès aux eaux libres est restreint.
- **L'approche zéro pâturage peut être un moyen efficace pour interrompre le cycle biologique des parasites.** Cette méthode peut être mise en œuvre en amenant du fourrage récolté dans des parcelles sur lesquelles il n'y a pas eu d'animaux au pâturage. Elle est pratiquée dans certains contextes où les moutons ou les chèvres sont détenus dans des enclos ou attachés. Cette approche peut également être appliquée dans des systèmes de gestion pour lesquels les animaux sont détenus dans des cours ou à l'intérieur et nourris avec des céréales ou du foin.
- **Les fourrages ayant des propriétés antiparasitaires peuvent être utiles dans certaines conditions, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour démontrer leur efficacité.**

Gestion du troupeau et du cheptel

Protéger les animaux vulnérables, tels que les animaux jeunes et ceux ayant une nutrition inadaptée ou présentant un état de santé médiocre, de l'exposition aux infections par des parasites est une approche utile de contrôle non chimique. Le groupement des animaux par âge au sein des troupeaux ou des cheptels est également susceptible d'améliorer l'efficacité des épreuves de diagnostic parasitaire, ainsi que les décisions relatives aux traitements. Faire paître des animaux adultes sur les pâturages fortement contaminés peut en outre contribuer à réduire la quantité d'œufs de parasites sans avoir recours aux produits chimiques car, comparés aux jeunes animaux, les animaux adultes sont mieux immunisés contre la plupart des parasites gastro-intestinaux. Dans les élevages ne détenant que des animaux adultes, veiller à ce que les animaux bénéficient des meilleurs niveaux de nutrition possibles est un autre moyen de préserver la santé et d'augmenter leur capacité naturelle à supporter un niveau faible de parasitisme, sans que cela ait de répercussions sur leurs valeurs de production.

Hôtes présentant une immunité génétique

Certaines races et lignées d'animaux présentent une meilleure résistance génétique contre les parasites et une immunité naturelle renforcée, ce qui se traduit par des charges parasitaires plus faibles. Cette bénéfice génétique est héréditaire, à un degré variable, et des valeurs reproductives ont été développées pour les ovins afin de permettre la sélection de béliers pour lesquels les numérations d'œufs sont plus faibles. La reproduction reposant sur des mâles présentant cette caractéristique et le maintien de la sélection en vue d'augmenter l'immunité, notamment en ne traitant pas les troupeaux avec des produits chimiques anthelminthiques, se sont avérés efficaces dans certaines régions pour développer des cheptels ayant de faibles charges vermineuses.

Vaccins

Les vaccins peuvent stimuler une immunité protectrice et réduire les charges vermineuses des animaux. Lorsqu'ils sont disponibles, ils constituent une option durable de contrôle des parasites et ne provoquent pas de sélection de la résistance. Les vaccins antiparasitaires pour lesquels une autorisation a été accordée sont actuellement peu nombreux et, lorsqu'ils sont disponibles, leur spectre est limité (par exemple contre *Haemonchus contortus* chez les moutons, contre le ver pulmonaire [*Dictyocaulus viviparus*] chez les bovins et *Echinococcus granulosus* chez les ruminants). Ces vaccins nécessitent généralement des administrations multiples et, même dans ce cas, constituent seulement une aide au contrôle du parasite et doivent donc être utilisés conjointement à d'autres outils de gestion des parasites.

Gestion intégrée des parasites

Les options de gestion abordées ci-dessus, qui visent à optimiser le contrôle des parasites tout en préservant l'activité des produits chimiques anthelminthiques, doivent, dans l'idéal, être intégrées dans un plan de gestion. Comprendre de quelle manière les conditions météorologiques locales, la géographie et le changement climatique peuvent avoir une influence et influenceront sur l'efficacité de la transmission des parasites dans les pâturages constitue un point de départ. Ainsi, une saison chaude et sèche peut entraîner la déshydratation et la mort des œufs des parasites sur les pâturages, réduisant ainsi la transmission aux animaux qui y paissent. À l'inverse, des conditions chaudes et humides, comme dans les environnements tropicaux ou subtropicaux, sont susceptibles d'accélérer la transmission des parasites, en raison de conditions qui favorisent un développement rapide des larves sur les pâturages. Ce type d'informations, associé à des connaissances sur la gestion des animaux, peut contribuer à la compréhension de l'épidémiologie des parasites. Cette dernière est à son tour utilisée en parallèle avec les connaissances relatives au statut de la résistance, les produits chimiques anthelminthiques disponibles et les options pertinentes au niveau local de contrôle non chimiques des parasites, afin de constituer la base de la gestion intégrée des parasites qui est développée à l'échelle locale.

RESPONSABILITÉS

Introduction

Afin de parvenir à un usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques, des efforts communs doivent être entrepris par toutes les parties prenantes impliquées dans l'autorisation, la production, le contrôle, l'importation, l'exportation, la distribution et l'usage des médicaments-vétérinaires contenant des substances chimiques anthelminthiques. Cette liste de parties prenantes comprend les Autorités compétentes, l'industrie pharmaceutique vétérinaire, les distributeurs en gros et au détail, les vétérinaires et les producteurs d'animaux destinés à l'alimentation.

Tous les Membres de l'OIE doivent lutter contre la fabrication, la préparation, l'importation, la publicité, les échanges commerciaux, la distribution, le stockage et l'utilisation non autorisés de produits vétérinaires non homologués, non conformes ou falsifiés, y compris de principes actifs en vrac, en s'appuyant sur des contrôles réglementaires appropriés et d'autres mesures. La coordination de ces activités au niveau national ou régional est recommandée et peut aider à la mise en œuvre d'actions ciblées par les parties prenantes et permettre une communication claire et transparente à l'attention des utilisateurs.



Zone à risque d'inondation dans le nord du Sénégal (région du fleuve Sénégal) où sévissent la schistosomiase (animale et humaine) et la strongylose bovine - Mission de l'EISMV à Ndioum, département de Podor.



Diagnostic d'helminthes

Responsabilités de l'Autorité compétente

L'Autorité compétente qui est responsable de l'octroi des autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires doit établir et mettre en œuvre un cadre réglementaire efficace pour enregistrer les produits chimiques anthelminthiques à usage vétérinaire, ainsi que pour suivre et réglementer l'utilisation sans risque et efficace de ces produits chimiques, après qu'ils ont été mis sur le marché (système de pharmacovigilance). Par le biais de ces actions, l'Autorité compétente peut jouer un rôle important dans la promotion de l'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques. En l'absence de systèmes réglementaires, le suivi de la vente et de l'usage de ces produits est difficile à mettre en œuvre, sans soutien légal.

L'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché doit inclure une évaluation de la qualité pharmaceutique, de la sécurité et de l'efficacité des produits pour l'indication proposée. Les données relatives à la sécurité doivent porter sur l'innocuité du produit non seulement pour l'animal traité, mais aussi pour les personnes en contact avec le produit ou pour les consommateurs de denrées alimentaires issues de l'animal. Une évaluation des effets environnementaux associés à l'utilisation

proposée doit également être prise en considération. L'étude des effets potentiels des lactones macrocycliques, après leur utilisation et leur élimination, sur les bousiers et les organismes vivant dans le sol constitue une question spécifique.

Les évaluations de l'efficacité et de la sécurité doivent comprendre des données de laboratoire et de terrain qui démontrent l'efficacité et la sécurité du produit pour la dose et la voie d'administration indiquées pour l'espèce cible. L'évaluation peut également comporter l'examen des répercussions potentielles sur le développement de la résistance, associées à l'usage proposé du produit chimique anthelminthique. Le cas échéant, une Autorité compétente peut envisager d'extrapoler les résultats d'une étude menée chez une espèce, pour les appliquer à une autre espèce, en vue de l'enregistrement du produit. Le profil pharmacocinétique de certains produits chimiques anthelminthiques diffère toutefois entre les espèces, telles que les moutons, les chèvres et les bovins. L'enregistrement des médicaments doit par conséquent s'appuyer sur des études pharmacocinétiques spécifiques à chaque couple médicament - espèce de ruminant.

Lorsqu'elle évalue les demandes, l'Autorité compétente est encouragée à appliquer les exigences décrites dans les lignes directrices ayant trait à la qualité, la sécurité et l'efficacité établies par la Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (*Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products - VICH*). Plusieurs lignes directrices décrivent, par exemple, les épreuves et les méthodologies visant à évaluer la stabilité et le risque environnemental. Des lignes directrices relatives à l'efficacité des produits chimiques anthelminthiques employés chez des espèces hôtes spécifiques sont également disponibles. Les lignes directrices de la VICH sont répertoriées sur son site Web (vichsec.org/en/guidelines.html). La WAAVP a également publié des lignes directrices recommandées pour la détermination de l'efficacité, que les Autorités compétentes peuvent trouver utiles. Une liste de ressources est proposée en [annexe 2](#). L'autorisation de mise sur le marché doit être accordée sur la base des données présentées par le demandeur, et uniquement si les critères en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité sont satisfaits.

Les pays qui ne disposent pas des ressources nécessaires pour mettre en œuvre une procédure d'enregistrement efficace pour les médicaments-vétérinaires contenant des substances chimiques anthelminthiques peuvent être obligés d'importer ces produits depuis un autre pays. Dans une telle situation, les mesures suivantes doivent être appliquées :

- établir des mécanismes de contrôle administratif efficaces pour l'importation de ces médicaments vétérinaires, notamment des contrôles aux frontières ;
- évaluer la validité des procédures d'enregistrement du pays exportateur et du pays fabricant, le cas échéant, et communiquer clairement les résultats de cette évaluation ;
- développer la coopération technique nécessaire avec les Autorités pertinentes expérimentées pour contrôler la qualité des médicaments vétérinaires importés, ainsi que la validité des conditions d'utilisation énoncées sur l'étiquette.

Les Autorités compétentes des pays importateurs doivent demander que l'industrie pharmaceutique mette à disposition des certificats de qualité préparés par l'Autorité compétente du pays exportateur et du pays fabricant, selon les cas.

La notice d'un anthelminthique enregistré doit indiquer clairement l'indication, la dose et les instructions d'administration et mentionner les avertissements relatifs à l'usage responsable et prudent, ainsi que toute autre condition particulière d'utilisation. Les produits chimiques anthelminthiques doivent être stockés de manière appropriée pour qu'ils conservent leur activité anthelminthique, et des informations claires relatives aux conditions de stockage et à la durée de conservation doivent également figurer sur l'étiquette. Outre l'approbation d'un étiquetage approprié, les Autorités compétentes doivent réaliser un suivi de la publicité réalisée pour ces produits. Celle-ci doit refléter uniquement les arguments s'appuyant sur des données probantes, et les Autorités compétentes doivent avoir pour objectif de veiller à ce qu'elle se conforme à la législation pertinente et à l'autorisation de mise sur le marché et, s'il y a lieu, de décourager la publicité directe à l'attention des personnes qui ne sont pas légalement autorisées à prescrire le produit chimique anthelminthique.

Un processus de pharmacovigilance solide doit être en vigueur pour permettre la déclaration des effets indésirables et pour effectuer un suivi de l'efficacité et de la sécurité des médicaments vétérinaires. Les informations recueillies par le biais d'un programme de pharmacovigilance, comprenant le manque d'efficacité et toute autre donnée scientifique pertinente, sont susceptibles de faire partie de la stratégie globale visant à réduire le plus possible la résistance helminthique. L'Autorité compétente doit également s'employer à empêcher la fabrication illégale de produits chimiques anthelminthiques, ainsi qu'à lutter contre la vente et l'usage de médicaments vétérinaires falsifiés et non conformes. Ces objectifs peuvent être atteints en établissant un système de réglementation avec l'Autorité compétente, afin de prélever des échantillons de manière aléatoire ou procéder à d'autres types de surveillance, après la mise sur le marché. Pour faire respecter cette réglementation, l'Autorité compétente doit pouvoir accéder aux analyses de laboratoire en vue de vérifications indépendantes.

Les Autorités compétentes peuvent également contribuer à réduire l'usage inapproprié des produits chimiques anthelminthiques chez les espèces servant à la production de denrées alimentaires, en exigeant une prescription vétérinaire. Les produits chimiques anthelminthiques sont disponibles en tant que médicaments vétérinaires enregistrés dans la plupart des pays, mais leur distribution, leur disponibilité et leur usage au niveau des élevages varient considérablement. Dans nombre de pays, les vétérinaires ne sont pas impliqués dans la décision d'utilisation d'un anthelminthique et ces produits sont disponibles en vente libre (c'est-à-dire sans ordonnance vétérinaire) ou peuvent être commandés via Internet, avec des contrôles limités.

Responsabilités de l'industrie pharmaceutique

Il incombe à l'industrie pharmaceutique vétérinaire de fournir toutes les informations demandées par l'Autorité compétente nationale, de garantir la qualité de ces informations conformément aux dispositions de bonnes pratiques de fabrication, de laboratoire et cliniques, et de mettre en œuvre un programme de pharmacovigilance. Les données doivent être en conformité avec les exigences décrites dans les lignes directrices relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité établies par la VICH. Dans l'idéal, les entreprises doivent assurer de manière continue des pratiques de conformité, notamment en conservant des registres des ventes, des importations, de la fabrication, des licences et des ventes aux distributeurs. Elles doivent également assurer une expertise technique de manière durable, de sorte que les problèmes et les plaintes puissent être traités correctement.

Les étiquettes doivent être approuvées par l'Autorité compétente et doivent refléter de manière précise le contenu et les instructions d'utilisation. Les entreprises doivent en outre envisager de faire figurer dans la notice des informations donnant des orientations

Dans d'autres pays, tels que ceux de l'Union européenne, les produits chimiques anthelminthiques destinés aux animaux servant à la production de denrées alimentaires sont généralement disponibles sur prescription vétérinaire uniquement. Cet usage restreint peut offrir la possibilité aux vétérinaires de fournir des informations supplémentaires sur la manière d'utiliser ces produits, en parallèle d'autres mesures de contrôle ; il convient toutefois de veiller à ce que ces mesures ne constituent pas une entrave à la disponibilité des médicaments dont les producteurs et éleveurs ont besoin.

sur l'usage responsable et prudent, qui comprennent notamment des informations sur la gestion des parasites résistants, et d'élaborer des emballages et des formats de contenants qui découragent le fractionnement, l'étiquetage non conforme et la dilution. L'industrie pharmaceutique vétérinaire doit respecter les principes de l'usage responsable et prudent et doit se conformer aux codes établis en matière de normes publicitaires, en diffusant notamment des informations en accord avec les dispositions de l'autorisation de mise sur le marché. Pour qu'il soit approprié, le marketing doit être limité aux propriétés attribuées au produit pour lesquelles l'autorisation a été accordée.

L'industrie pharmaceutique occupe également une place de choix pour collaborer avec le milieu universitaire, les vétérinaires, l'Autorité compétente et d'autres acteurs, pour assurer la formation des éleveurs et autres utilisateurs à l'usage prudent des produits chimiques anthelminthiques. Cette formation doit proposer des informations objectives en matière de gestion appropriée et durable des parasites spécifique aux exploitations considérées individuellement.

Responsabilités de la distribution en gros et au détail

Les distributeurs en gros ont la responsabilité de stocker les produits chimiques anthelminthiques de manière sûre, d'enregistrer les ventes et de maintenir les stocks d'un médicament vétérinaire autorisé. Les distributeurs au détail doivent tenir des registres détaillés - comprenant, s'il y a lieu, la date de livraison, le nom du prescripteur, de l'utilisateur, du produit, le numéro de lot, la date de péremption, la quantité délivrée et une copie de l'ordonnance - et doivent suivre une formation appropriée (portant par exemple

sur les conditions de stockage appropriées), si nécessaire. Ils doivent également veiller à ce que les lignes d'approvisionnement et le stockage soient sécurisés. Il est essentiel que le produit soit vendu dans son contenant d'origine et avec les étiquettes d'origine, et les distributeurs doivent également envisager la mise en place d'un service de retour des contenants ou un système de consigne, afin de contribuer à réduire la réutilisation des contenants.

Responsabilités des vétérinaires

Il incombe au vétérinaire de promouvoir la santé publique, la santé animale et le bien-être animal, notamment par l'identification, la prévention et le traitement des maladies animales. Dans l'idéal, les vétérinaires doivent s'engager au niveau local auprès des éleveurs pour ce qui concerne les plans de santé animale, notamment pour le contrôle des parasites en ayant recours à des méthodes non chimiques, car la promotion de méthodes d'élevage saines peut contribuer à réduire les besoins en produits anthelminthiques chez les animaux servant à la production de denrées alimentaires.

Les vétérinaires doivent effectuer une formation continue et se tenir informés des réflexions scientifiques récentes en matière de choix, d'usage et d'administration corrects des produits chimiques anthelminthiques. Ils peuvent apporter une valeur ajoutée en assurant la formation des éleveurs sur le choix et l'usage des produits chimiques anthelminthiques et en mettant un système d'enregistrement à disposition de leurs clients. Ils jouent également un rôle de premier plan dans la détection et la déclaration à l'Autorité compétente des problèmes de sécurité et d'efficacité, ainsi qu'en procédant à des tests de dépistage de la résistance helminthique et en transmettant des comptes rendus sur cette résistance au niveau local. Une formation appropriée ayant trait à la gestion intégrée des parasites doit être proposée aux

vétérinaires, en parallèle de l'enseignement de base en parasitologie tel qu'il est dispensé dans le cadre de leur formation vétérinaire formelle. Les vétérinaires doivent se voir offrir la possibilité de mettre à jour leurs connaissances sur les questions d'actualité concernant la résistance aux anthelminthiques, les méthodes de diagnostic et l'usage prudent et responsable des produits chimiques anthelminthiques. La formation peut être dispensée par l'Autorité compétente, l'industrie pharmaceutique vétérinaire, le milieu universitaire ou des organisations indépendantes.



Ascaris de volailles

Responsabilités des producteurs d'animaux destinés à l'alimentation

Il incombe aux producteurs d'animaux destinés à l'alimentation de mettre en œuvre dans leurs élevages, avec l'aide et les conseils des vétérinaires, des programmes de santé animale et de bien-être animal, afin de favoriser la santé animale et la sécurité alimentaire. Les producteurs d'animaux destinés à l'alimentation jouent un rôle direct dans l'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques chez leurs animaux, et doivent être incités à travailler avec un conseiller, tel qu'un vétérinaire, lors de leurs prises de décisions sur la manière d'élaborer un programme de contrôle des parasites, en intégrant, dans l'idéal, les lignes directrices suivantes :

- établir, avec le vétérinaire traitant, un plan sanitaire décrivant les mesures préventives ;
- employer les produits chimiques anthelminthiques en se conformant à la législation nationale ;
- utiliser les produits chimiques anthelminthiques en se conformant aux instructions du vétérinaire conseil ou aux instructions figurant dans la notice du produit, y compris les conditions de stockage et la date de péremption ;
- respecter et enregistrer les temps d'attente (également appelés « délai de retrait » ou « délai d'abattage pour l'exportation ») afin de garantir que les niveaux de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale ne constituent pas un risque pour le consommateur ;
- éliminer les excédents de produits chimiques anthelminthiques non utilisés et périmés dans des conditions ne comportant pas de risque pour l'environnement ;
- conserver les registres des traitements des animaux, ainsi que les résultats des épreuves de diagnostic (par exemple, les numérations des œufs dans les fèces, les résultats des FECRT) ;
- conserver des registres appropriés de tous les produits chimiques anthelminthiques utilisés, comprenant les dates et les doses administrées ;
- informer le vétérinaire traitant des problèmes de maladie récurrents et des pertes d'efficacité des produits ;
- signaler les effets indésirables au vétérinaire traitant, à l'Autorité compétente et au laboratoire pharmaceutique, selon les cas.



Chèvre de race locale, en Crète

L'éducation joue un rôle essentiel dans l'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques. Les producteurs d'animaux destinés à l'alimentation doivent participer à des programmes de formation appropriés tels que ceux dispensés par les vétérinaires, l'Autorité compétente, l'industrie pharmaceutique vétérinaire et d'autres organisations indépendantes, afin de se tenir informés des méthodes de contrôle récentes et des lignes directrices en matière d'usage responsable et prudent. Dans la mesure du possible, les programmes de formation doivent être facilement accessibles aux producteurs et proposer des conseils pratiques pour les élevages au niveau individuel.

LACUNES EN MATIÈRE DE CONNAISSANCES

Bien que la résistance aux anthelminthiques chez les espèces de bétail constitue un problème à l'échelle mondiale, il existe de nombreuses lacunes relatives aux connaissances sur sa véritable prévalence, sur les outils de diagnostic et sur d'autres techniques pratiques de gestion visant à aider à ralentir sa propagation et à s'assurer que les produits chimiques anthelminthiques actuellement disponibles restent aussi efficaces que possible à long terme. Les Autorités compétentes, l'industrie pharmaceutique vétérinaire, les vétérinaires, les organisations indépendantes et les milieux universitaires doivent, dans la mesure du possible, travailler de concert pour identifier les besoins des éleveurs en matière de programmes pratiques de contrôle des parasites, ainsi que pour permettre des avancées scientifiques dans le domaine de la parasitologie.

Un questionnaire de l'OIE portant sur le statut relatif à l'usage des produits chimiques anthelminthiques et à la résistance à ces substances, ainsi que sur l'identification des besoins pour aider à lutter contre la résistance, a permis de recueillir des informations sur certains besoins généraux au niveau mondial et sur certaines lacunes relatives aux connaissances en matière de résistance aux anthelminthiques. Les Points focaux nationaux pour les produits vétérinaires de toutes les régions de l'OIE ont été invités à répondre à cette enquête (enquête 1) ainsi qu'à une autre enquête portant sur les processus réglementaires (enquête 2).

Bien que ces enquêtes ne soient pas totalement représentatives, avec de possibles différences régionales, les réponses aux questionnaires ont permis de mettre plusieurs résultats en lumière (les synthèses spécifiques aux régions des réponses aux deux enquêtes, comprenant les informations relatives à la résistance et la réglementation, figurent en [annexe 1](#)).

S'agissant des besoins, les points suivants ont été fréquemment identifiés comme étant importants :

- la disponibilité de méthodes de diagnostic ;
- la disponibilité de méthodes pour l'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques ;
- les listes de médicaments vétérinaires anthelminthiques disponibles au niveau local et les indications pour leur usage ;
- les méthodes de contrôle non chimiques (par exemple, l'interruption des cycles biologiques des parasites, la gestion des pâturages en s'appuyant sur l'épidémiologie des parasites).



Le professeur adjoint R.M. Akbaev dispense un séminaire de laboratoire aux étudiants de la faculté de médecine vétérinaire. Académie d'État de médecine vétérinaire et de biotechnologie de Moscou K.I. Skryabin. Service de parasitologie et de santé vétérinaire.

Compte tenu de la nécessité à l'échelle mondiale de disposer d'informations supplémentaires sur la résistance aux anthelminthiques dans tous les secteurs, l'approche suivante, qui comporte deux axes, aborde les domaines dans lesquels des recherches et des formations ciblées supplémentaires sont nécessaires :

1 Recherche et développement :

- des tests de diagnostic améliorés et normalisés, comprenant des méthodes d'analyse ;
- des données de prévalence à grande échelle ;
- une meilleure connaissance de l'épidémiologie des parasites et de son application au contrôle des parasites ;
- l'essai et l'adoption de méthodes de contrôle non chimiques ;
- le développement de nouveaux produits chimiques anthelminthiques ;
- le développement de vaccins.

2 Des formations ciblées et normalisées, avec une harmonisation entre les différentes entités (Autorité compétente, vétérinaires, industrie pharmaceutique et autres acteurs), qui favorisent l'adoption de l'usage responsable et prudent des produits chimiques anthelminthiques, afin d'intégrer :

- l'adoption de bonnes pratiques (par exemple, la gestion intégrée des parasites), comprenant l'utilisation d'épreuves de diagnostic ;
- le développement et le partage des ressources, comprenant des programmes éducatifs, des outils d'apprentissage en ligne (en complément de la plateforme de l'OIE) et des outils d'aide à la décision, pour tous les utilisateurs et parties prenantes concernés ;
- le partage des techniques de laboratoire et des données de référence ;
- le partage des données probantes relatives aux pratiques de gestion efficaces, recueillies au niveau local ;
- pourvoir les conseillers avec des connaissances locales et concentrer les ressources appropriées.



Sclère pâle due à une anémie chez un bélier fortement infecté par *Haemonchus contortus*

ANNEXE 1

Résultats des enquêtes portant sur les agents antiparasitaires et la résistance aux antiparasitaires, et sur les responsabilités relatives à l'usage prudent des anthelminthiques, 2020 et 2021

Les informations suivantes sont une synthèse des résultats reçus des cinq régions de l'OIE¹ dans le cadre des enquêtes menées par l'OIE en 2020 et 2021 : « Enquête sur les agents antiparasitaires et la résistance aux antiparasitaires chez les animaux terrestres et aquatiques » (enquête 1) et « Enquête sur les responsabilités relatives à l'usage prudent des anthelminthiques » (enquête 2). Des réponses à l'enquête 1 et à l'enquête 2 ont été transmises respectivement par 119 des 183 pays (65 %) et 81 des 183 pays (44 %)². Le tableau AI contient des informations plus détaillées sur le nombre de réponses par région, rapporté au nombre total de pays de chacune de ces régions.

Avec ce pourcentage limité de réponse, il est admis que les résultats ne sont pas représentatifs de chaque région. Les moyennes ont par conséquent été réalisées pour les informations issues des réponses de chaque région à l'enquête, et les informations présentées ci-dessous sont le reflet de résultats spécifiques à chaque région. Certaines questions permettaient de donner plusieurs réponses. Les résultats ne sont pas représentatifs de tous les pays d'une région ou d'autres données ou informations issues d'autres sources (une synthèse des besoins au niveau mondial, basée sur les informations recueillies lors de l'enquête 1, est proposée dans la partie « Lacunes en matière de connaissances » du présent document).

Tableau AI. Nombre de pays par région de l'OIE, ayant répondu aux enquêtes de l'OIE sur la résistance aux antiparasitaires

	Enquête 1	Enquête 2	Nombre de membres de l'OIE
Afrique	35	16	54
Ameriques			
Membres de l'OIE	25	24	31
Non-Membres de l'OIE	1	1	N/A
Asie et Pacifique	15	18	32
Europe	36	17	53
Moyen-Orient	9 (a)	5	12

(a) Une des neuf réponses à cette enquête provenait d'un pays appartenant officiellement à la région Afrique de l'OIE.

¹ Voir l'[annexe 3](#) pour la répartition des Membres de l'OIE par région de l'OIE

² Pour les deux questionnaires, le nombre total de pays (183) est supérieur au nombre de Membres de l'OIE (182), en raison de l'intégration d'un non-Membre de l'OIE de la région des Amériques. Pour l'enquête 1, un pays s'est vu adresser l'enquête par deux régions (le Moyen-Orient et l'Afrique). Le pays n'ayant transmis de réponse que dans une seule région, cela n'a pas eu d'impact sur les résultats finaux au niveau mondial.

Afrique

Types de systèmes de production (enquête 1)

Les résultats indiquent que les systèmes dominants de production animale dans la région Afrique sont les bovins, les petits ruminants (chèvres et moutons), les volailles, les porcs et les poissons.

Résistance aux anthelminthiques (enquêtes 1 et 2)

Les réponses révèlent que le statut de la résistance aux anthelminthiques est souvent inconnu, que ce soit au niveau national (25/35) ou au niveau local (23/35). De même, la plupart des pays répondants sont très peu sensibilisés ou ont très peu d'informations à disposition sur la résistance aux anthelminthiques (21/35) et indiquent que les vétérinaires ne réalisent pas couramment de FECRT pour évaluer la résistance aux anthelminthiques (12/16).

Disponibilité des anthelminthiques, surveillance réglementaire et pharmacovigilance (enquêtes 1 et 2)

S'agissant du contexte réglementaire pour les produits chimiques anthelminthiques, les réponses sont majoritairement positives, la plupart des répondants déclarant que les pratiques d'enregistrement sont approfondies (23/35) et que l'Autorité compétente a mis en place des mesures pour réglementer la commercialisation, l'étiquetage et le contrôle de la qualité des produits chimiques anthelminthiques (11/16). La plupart des pays répondants indiquent qu'ils disposent de systèmes réglementaires de contrôle appropriés en vigueur pour lutter contre la production / importation non autorisée (15/16), d'Autorités compétentes qui exigent des certificats d'analyse (15/16) et de notices dans lesquelles figurent des descriptions détaillées des caractéristiques des produits et des instructions pour l'usage correct des produits chimiques anthelminthiques (15/16).

Même si de tels services sont disponibles dans certains pays, seule la moitié environ des réponses indiquent que les Autorités compétentes ont accès à des services de laboratoire de contrôle et d'assurance de la qualité (8/16) et appliquent les lignes directrices établies par la VICH (7/16). Il est indiqué que les temps d'attente / délais de retrait des médicaments, la surveillance

réglementaire des maladies parasitaires et la pharmacovigilance sont mis en œuvre par moins de la moitié des répondants. Les produits chimiques anthelminthiques sont en vente libre dans la plupart des pays (14/16). En outre, les informations relatives à la protection de l'environnement ne figurent pas sur les étiquettes des contenants de médicaments anthelminthiques dans 10 des 16 pays ayant répondu.

Autres (enquêtes 1 et 2)

La plupart des pays indiquent que, bien que les anthelminthiques soient vendus directement aux éleveurs, les vétérinaires restent des décideurs essentiels pour ce qui concerne l'utilisation des produits chimiques anthelminthiques (13/16). La plupart des répondants indiquent que les vétérinaires conseillent les éleveurs pour les plans de santé animale, notamment pour le contrôle des parasites (15/16). Bien que la plupart des pays répondants mentionnent que leurs vétérinaires entreprennent et assurent une formation continue sur le choix, l'usage et l'administration des anthelminthiques (9/16), beaucoup sont encore dans une phase de renforcement de leurs capacités (6/16). Seule la moitié environ des pays répondants rapportent que les éleveurs ont accès à des conseils sur l'usage correct des anthelminthiques (18/35), tandis que 14 des 16 répondants indiquent que les produits sont stockés de manière appropriée. Les répondants ont identifié une lacune importante concernant les capacités des vétérinaires de la région à détecter et à déclarer les manquements relevant de la pharmacovigilance, ainsi que la résistance aux anthelminthiques.



Bovin amaigri au repos dans la zone nord du Sénégal (région du fleuve Sénégal) lors de la saison sèche. Les animaux souffrent de polyparasitisme dû à des helminthes gastro-intestinaux (schistosomiase, strongyloïdose, fasciolose)

Amériques

Types de systèmes de production (enquête 1)

Les résultats indiquent que les systèmes dominants de production animale dans la région des Amériques sont les bovins, les volailles (poules pondeuses et poulets de chair), les élevages commerciaux de porcs et les ovins.

Résistance aux anthelminthiques (enquêtes 1 et 2)

En général, les pays qui ont répondu indiquent que la prévalence de la résistance aux anthelminthiques est souvent inconnue (16/26) ou connue seulement pour certaines espèces (10/26), et que la sensibilisation en matière de résistance aux anthelminthiques est très faible (15/26). Cette situation peut être due, en partie, à l'utilisation peu fréquente de tests pour diagnostiquer la résistance, qui est rapportée ; seuls 6 des 25 pays répondants rapportent que les vétérinaires effectuent régulièrement des FECRT. L'ensemble des 26 pays répondants indique que des informations supplémentaires sur les méthodes pour l'usage prudent et responsable des anthelminthiques seraient utiles pour améliorer le contrôle de la résistance aux anthelminthiques. La plupart des répondants (21/26) indiquent en outre que des informations sur les méthodes permettant d'interrompre le cycle biologique des parasites seraient également utiles.

Disponibilité des anthelminthiques, surveillance réglementaire et pharmacovigilance (enquêtes 1 et 2)

La plupart des pays déclarent qu'ils disposent de structures réglementaires ayant la capacité d'accorder les autorisations de mise sur le marché (20/25) et de lutter contre la fabrication non autorisée d'anthelminthiques (par exemple, l'importation, la publicité, la distribution, le stockage) par le biais de contrôles réglementaires appropriés et d'autres mesures (19/25). La plupart indiquent également que les produits comportent des notices avec les caractéristiques détaillées du produit et les instructions pour leur usage et administration (21/25), qu'ils sont vendus dans leurs contenants d'origine avec les étiquettes d'origine (20/25) et qu'ils sont stockés correctement (17/25).

Les réponses révèlent également que les autorités réglementaires effectuent rarement un suivi des maladies parasitaires (seuls 4 des 25 répondants ont indiqué qu'il est procédé à un tel suivi), mettent rarement en œuvre la pharmacovigilance pour ce qui concerne la mauvaise qualité et/ou le mauvais usage des anthelminthiques (6 répondants sur 25 indiquent que cette pharmacovigilance est appliquée) et n'ont pas accès aux laboratoires à des fins d'analyse de la qualité des produits (9 répondants sur 25 ont indiqué que cet accès est possible). Les résultats de l'enquête révèlent en outre que les anthelminthiques sont disponibles en vente libre dans la plupart des pays ayant répondu (19/25), que l'utilisation dans les élevages se fait généralement sans restriction ou n'est pas enregistrée (15/26), et que très peu des pays répondants suivent les lignes directrices de la VICH et d'autres approches visant à une harmonisation régionale (6/25). Sur la base des réponses, des indices destinés à l'évaluation du contexte réglementaire d'un pays montrent qu'il y a des possibilités d'amélioration importantes et suggèrent que nombre de pays tireraient avantage de pratiques d'enregistrement et d'une pharmacovigilance plus solides, ainsi que d'une meilleure disponibilité en matière d'éducation pour les éleveurs.

Autres (enquêtes 1 et 2)

Il est rapporté par la plupart des pays répondants que les vétérinaires sont une source fiable de conseils à l'attention des éleveurs locaux pour les plans de santé animale, notamment pour ce qui concerne le contrôle des parasites (18/25). Malgré cela, les deux principales lacunes identifiées en matière de contrôle des parasites concernent le diagnostic de la résistance (22/26) et la disponibilité de services de vulgarisation en présentiel (14/22), assurés par exemple par des professionnels ou des conseillers de terrain, des vétérinaires et des para-professionnels vétérinaires.

Asie et Pacifique

Types de systèmes de production (enquête 1)

Les résultats indiquent que les productions animales dans la région Asie et Pacifique sont basées sur les bovins, les ovins, les porcins et les volailles.

Résistance aux anthelminthiques (enquête 1)

Pour l'ensemble de la région, 8 des 15 pays ayant répondu rapportent une certaine sensibilisation à la présence de la résistance dans leur pays et indiquent que, bien que la résistance soit signalée, ils ne disposent pas de données détaillées. Il n'est pas rapporté que les FECRT sont couramment utilisés dans la plupart des pays.

Disponibilité des anthelminthiques et pharmacovigilance (enquête 2)

Les répondants indiquent que des processus de réglementation et d'enregistrement solides sont en vigueur (14/18), que les produits chimiques anthelminthiques sont correctement étiquetés (17/18) et que le stockage est approprié (17/18). Les niveaux de conformité et la qualité des médicaments vétérinaires sont considérés comme élevés (13/18). Pour la moitié des pays répondants (9/18), il est indiqué que l'autorité chargée de la réglementation applique les lignes directrices de la VICH et, dans 6 des 18 pays ayant répondu, qu'elles effectuent un suivi des maladies parasitaires. Dans la plupart des cas, les produits chimiques anthelminthiques sont disponibles en vente libre (14/18), et leur utilisation fait l'objet d'un suivi dans la moitié des pays répondants. Bien que les niveaux de contrôle des importations appliqués soient élevés dans la plupart des pays ayant répondu (17/18), les fréquents mouvements transfrontaliers d'animaux dans de nombreux pays du continent asiatique peuvent représenter une préoccupation, car ils rendent difficile la réglementation des produits chimiques agricoles et de leur usage. La pharmacovigilance est pratiquée dans 6 des 18 pays répondants, et les temps d'attente sont respectés dans la majorité d'entre eux (15/18).

Les réponses mettent en évidence une variabilité dans la région : dans certains pays économiquement développés, la réglementation est étroitement contrôlée, tandis que dans d'autres, le contrôle gouvernemental et la législation effective visant à gérer l'usage des produits chimiques sont moindres. D'après les indices résultant des réponses, il y a des possibilités d'amélioration et nombre de pays tireraient avantage de systèmes d'enregistrement et de pharmacovigilance plus solides.

Autres (enquêtes 1 et 2)

Les vétérinaires apportent des conseils dans 17 des 18 pays répondants, tandis que dans 14 d'entre eux, ils entreprennent et assurent une formation continue en matière de contrôle des parasites, et ils procèdent à des FECRT dans 12 des 18 pays répondants. Les vétérinaires signalent les manquements relevant de la pharmacovigilance, ainsi que la résistance aux anthelminthiques dans la moitié des pays ayant répondu (9/18). Les lacunes relatives aux connaissances en matière de résistance aux anthelminthiques concernent le diagnostic de la résistance (11/15) et l'accès à des méthodes permettant d'interrompre le cycle biologique des parasites (9/15), et nombre de pays (13/15) indiquent que la diffusion de lignes directrices pour un usage prudent a une priorité élevée.

Europe

Types de systèmes de production (enquête 1)

Les résultats indiquent que les systèmes dominants de production animale dans la région Europe sont les bovins, les volailles (poules pondeuses et poulets de chair), l'élevage commercial de porcs et les ovins.

Résistance aux anthelminthiques (enquête 1)

Compte tenu du recours peu fréquent aux méthodes de diagnostic (telles que le FECRT) dans les pays répondants, il est indiqué que le statut de la résistance aux anthelminthiques est

le plus souvent inconnu (20/36) ou seulement connu pour certaines espèces (12/36). Le diagnostic systématique de la résistance aux anthelminthiques dans les élevages de pointe est pratiqué dans 3 des 36 pays répondants, et la sensibilisation ou les informations en matière de résistance aux anthelminthiques sont très peu développées dans de nombreux pays (13/36). La plupart des pays répondants (35/36) estiment que des méthodes pour l'usage prudent et responsable des anthelminthiques aideraient à améliorer le contrôle de la résistance aux anthelminthiques. Une expertise scientifique est disponible dans 15 pays sur 35 et est dotée de ressources adéquates et bien partagée dans 3 pays sur 35.

Disponibilité des anthelminthiques, surveillance réglementaire et pharmacovigilance (enquête 2)

Les pays répondants indiquent qu'ils disposent de systèmes réglementaires solides pour l'enregistrement et le suivi des anthelminthiques, notamment en exigeant des autorisations de mise sur le marché (16/17), en définissant des temps d'attente et en assurant de manière continue des contrôles réglementaires et de qualité. Il est toutefois rapporté que des anthelminthiques sont en vente libre dans 8 des 17 pays ayant répondu.

Dans la majorité des pays répondants, les caractéristiques détaillées des produits figurent dans les notices, de même que les instructions pour l'usage et l'administration (16/17), ainsi que pour la protection de l'environnement (15/17). Une formation appropriée portant sur les produits chimiques anthelminthiques est disponible dans 11 des 17 pays, et la pharmacovigilance concernant la mauvaise qualité et le mauvais usage des médicaments vétérinaires anthelminthiques est appliquée dans 13 pays sur 17.

Les Autorités compétentes de 16 des 17 pays qui ont répondu accordent des autorisations de mise sur le marché à la suite de procédures d'enregistrement efficaces visant à évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des anthelminthiques, et réglemente le marketing, le contrôle de la qualité et l'étiquetage et veille à ce qu'ils soient corrects.

Presque tous les répondants déclarent en outre que l'Autorité compétente a accès aux analyses de laboratoire à des fins de vérification (15/17) et que les contrôles aux frontières des importations sont efficaces (12/17). La distribution en gros et au détail est bien organisée et contrôlée, même si des services de retour des contenants ne sont disponibles que dans 7 des 17 pays.

Autres (enquêtes 1 et 2)

Les 17 pays ayant répondu indiquent que les vétérinaires fournissent des conseils aux éleveurs locaux portant sur les plans de santé animale, notamment sur le contrôle des parasites. Une formation sur le choix, l'usage et l'administration des anthelminthiques est dispensée par les vétérinaires dans la majorité des pays interrogés (13/17). La plupart des pays (14/17) rapportent que les vétérinaires déclarent les manquements relevant de la pharmacovigilance, ainsi que la résistance aux anthelminthiques, mais ils sont moins nombreux (9/17) à indiquer que les vétérinaires effectuent des épreuves de diagnostic (le FECRT par exemple). Les deux principales lacunes identifiées en matière de connaissances relatives au contrôle des parasites concernent le diagnostic de la résistance (26/36) et les méthodes de contrôle (12/36).



Vaches Salers et taureau Charolais au pâturage

Moyen-Orient

Types de systèmes de production (enquête 1)

Les résultats indiquent que les systèmes dominants de production animale dans la région Moyen-Orient sont les bovins, les ovins, les caprins et les volailles, suivis dans une moindre mesure et selon les pays par les camélidés, les buffles, les chevaux et les poissons.

Résistance aux anthelminthiques (enquête 1)

La plupart des répondants estiment que le statut de la résistance aux anthelminthiques dans leur pays est le plus souvent inconnu au niveau national (7/9) et au niveau local (8/9), que l'information n'est pas largement disponible et que le niveau de sensibilisation en matière de résistance aux anthelminthiques est limité (7/9). Cette région indique également que l'emploi des FECRT est très faible ou d'un niveau indéterminé (7/9). En ce qui concerne les informations requises, les pays répondants considèrent qu'avoir une liste des anthelminthiques disponibles et de leurs indications d'utilisation, ainsi que des informations relatives aux méthodes pour l'usage prudent et responsable des anthelminthiques permettrait d'améliorer le contrôle de la résistance aux anthelminthiques.

Disponibilité des anthelminthiques, surveillance réglementaire et pharmacovigilance (enquêtes 1 et 2)

S'agissant du contexte réglementaire pour les anthelminthiques, les réponses des pays sont majoritairement positives, les pays interrogés faisant état de l'existence de pratiques d'enregistrement approfondies (7/9), d'étiquetage approprié des produits (7/9) et de contrôles des importations d'anthelminthiques adéquats (5/5). La plupart déclarent également que les médicaments vétérinaires anthelminthiques sont correctement stockés (5/5), que la majorité d'entre eux sont de bonne qualité lorsqu'ils sont acquis auprès de fournisseurs connus (6/9) et que les autorités chargées de la réglementation s'efforcent d'appliquer les lignes directrices existantes pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires, établies par la VICH (4/5).

Les réponses révèlent également que les autorités réglementaires procèdent de manière peu fréquente au suivi des maladies parasitaires (un seul des cinq répondants mentionne qu'un tel suivi est effectué). Les réponses montrent également que certains produits chimiques anthelminthiques sont commercialisés de manière illégale ou que leur qualité est inconnue (3/9), et que l'Autorité compétente n'a pas accès aux épreuves de laboratoire visant à contrôler les produits anthelminthiques dans un des cinq pays ayant répondu. Il est signalé que les produits chimiques anthelminthiques sont disponibles en vente libre dans trois des cinq pays, qu'il n'y a pas de restriction concernant l'utilisation dans les élevages ou que celle-ci n'est pas enregistrée dans deux d'entre eux, et que les temps d'attente sont respectés dans trois des cinq pays répondants. Sur la base des réponses, les indices permettant d'évaluer le contexte réglementaire des pays montrent que des possibilités importantes d'amélioration existent, et suggèrent que nombre de pays tireraient partie de pratiques d'enregistrement et d'une pharmacovigilance plus solides, ainsi que de la mise à disposition d'une formation appropriée portant sur les anthelminthiques.

Autres (enquêtes 1 et 2)

Les cinq pays ayant répondu à l'enquête 2 rapportent que les vétérinaires fournissent aux éleveurs locaux des conseils portant sur les plans de santé animale, notamment sur le contrôle des parasites. Un nombre plus faible de pays indique toutefois que les vétérinaires assurent une formation continue relative au choix, à l'usage et à l'administration des anthelminthiques (2/5), qu'ils effectuent des FECRT (2/5) et qu'ils détectent et déclarent les manquements relevant de la pharmacovigilance (2/5). Les lacunes les plus fréquemment identifiées en matière de connaissances relatives au contrôle des parasites concernent le « diagnostic de la résistance » (7/9), suivi des « services de vulgarisation s'appuyant sur des conseillers, des vétérinaires et des professionnels vétérinaires » (3/9).

ANNEXE 2

Lignes directrices pertinentes

Lignes directrices de la Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH)

Site Web de la VICH : <https://vichsec.org/fr/guidelines/pharmaceuticals/pharma-quality/analytical-validation.html>

La liste des lignes directrices présentées ci-dessous comprend uniquement celles spécifiques à l'évaluation de l'efficacité des produits chimiques anthelminthiques. Les formations et autres lignes directrices qui peuvent être applicables, notamment celles portant sur l'évaluation de la sécurité et la fabrication, peuvent être consultées sur le site Web de la VICH.

- VICH GL7. Efficacité des anthelminthiques : exigences générales
- VICH GL12. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les bovins
- VICH GL13. Efficacité des anthelminthiques : exigences spécifiques pour les ovins
- VICH GL14. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les caprins
- VICH GL15. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les équins
- VICH GL16. Efficacité des anthelminthiques : exigences spécifiques pour les porcins
- VICH GL19. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les canins
- VICH GL20. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les félins
- VICH GL21. Efficacité des anthelminthiques : recommandations spécifiques pour les volailles



Vaches et veaux de bovins adaptés aux conditions tropicales, recevant une alimentation complémentaire dans le Territoire du Nord, en Australie

Lignes directrices de la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (Association Mondiale pour la promotion de la parasitologie vétérinaire)

Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H., Geerts S., Klei T.R., Taylor M.A. & Waller P.J. (1992). – World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, **44** (1–2), 35–44. doi:10.1016/0304-4017(92)90141-U.

Duncan J.L., Abbott E.M., Arundel J.H., Eysker M., Klei T.R., Krecek R.C., Lyons E.T., Reinemeyer C. & Slocombe J.O. (2002). – World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Vet. Parasitol.*, **103** (1-2), 1–18. doi:10.1016/S0304-4017(01)00574-X.

Geary T.G., Hosking B.C., Skuce P.J., von Samson-Himmelstjerna G., Maeder S., Holdsworth P., Pomroy W. & Vercruysse J. (2012). – World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) Guideline: Anthelmintic combination products targeting nematode infections of ruminants and horses. *Vet. Parasitol.*, **190** (1), 306–316. doi:10.1016/j.vetpar.2012.09.004.

Hennessy D.R., Bauer C., Boray J.C., Conder G.A., Dauguschies A., Johansen M.V., Maddox-Hyttel C. & Roepstorff A. (2006). – World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): Second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in swine. *Vet. Parasitol.*, **141** (1), 138–149. doi:10.1016/j.vetpar.2006.04.038.

Jacobs D.E., Arakawa A., Courtney C.H., Gemmell M.A., McCall J.W., Myers G.H. & Vanparijs O. (1994). – World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics for dogs and cats. *Vet. Parasitol.*, **52** (3), 179–202. doi:10.1016/0304-4017(94)90110-4.

Wood I.B., Amaral N.K., Bairden K., Duncan J.L., Kassai T., Malone J.B., Pankavich J.A., Reinecke R.K., Slocombe O., Taylor S.M. & Vercruysse J. (1995). – World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet. Parasitol.*, **58** (3), 181–213. doi:10.1016/0304-4017(95)00806-2.

Yazwinski T.A., Chapman H.D., Davis R.B., Letonja T., Pote L., Maes L., Vercruysse J. & Jacobs D.E. (2003). – World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) guidelines for evaluating the effectiveness of anthelmintics in chickens and turkeys. *Vet. Parasitol.*, **116** (2), 159–173. doi:10.1016/S0304-4017(03)00264-4.

ANNEXE 3

Répartition des Membres de l'OIE par région de l'OIE

Afrique (54)

1. AFRIQUE DU SUD
2. ALGÉRIE
3. ANGOLA
4. BÉNIN
5. BOTSWANA
6. BURKINA FASO
7. BURUNDI
8. CAMEROUN
9. CAP VERT
10. CENTRAFRIQUE (REP. DE)
11. COMORES
12. CONGO (REP. DEM. DU)
13. CONGO (REP. DU)
14. CÔTE D'IVOIRE
15. DJIBOUTI
16. ÉGYPTÉ
17. ÉRYTHRÉE
18. ESWATINI
19. ÉTHIOPIE
20. GABON
21. GAMBIE
22. GHANA
23. GUINÉE
24. GUINÉE-BISSAU
25. GUINÉE ÉQUATORIALE
26. KÉNYA
27. LÉSOTHO
28. LIBÉRIA
29. LIBYE
30. MADAGASCAR
31. MALAWI
32. MALI
33. MAROC
34. MAURICE
35. MAURITANIE
36. MOZAMBIQUE
37. NAMIBIE
38. NIGER
39. NIGÉRIA
40. OUGANDA
41. RWANDA
42. SÃO TOMÉ-ET-PRINCIPE
43. SÉNÉGAL
44. SEYCHELLES
45. SIERRA LÉONE
46. SOMALIE
47. SOUDAN DU SUD (REP. DU)
48. SOUDAN
49. TANZANIE
50. TCHAD
51. TOGO
52. TUNISIE
53. ZAMBIE
54. ZIMBABWE

Amériques (31)

1. ARGENTINE
2. BAHAMAS
3. BARBADE
4. BÉLIZE
5. BOLIVIE
6. BRÉSIL
7. CANADA
8. CHILI
9. COLOMBIE
10. COSTA RICA
11. CUBA
12. CURAÇAO
13. DOMINICAINE (REP.)
14. EL SALVADOR
15. ÉQUATEUR
16. ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
17. GUATEMALA
18. GUYANA
19. HAÏTI
20. HONDURAS
21. JAMAÏQUE
22. MEXIQUE
23. NICARAGUA
24. PANAMA
25. PARAGUAY
26. PÉROU
27. SAINTE LUCIE
28. SURINAME
29. TRINITÉ ET TOBAGO
30. URUGUAY
31. VÉNÉZUELA

Moyen-Orient (12)

1. AFGHANISTAN
2. ARABIE SAOUDITE
3. BAHREÏN
4. ÉMIRATS ARABES UNIS
5. IRAK
6. JORDANIE
7. KOWEÏT
8. LIBAN
9. OMAN
10. QATAR
11. SYRIE
12. YÉMEN

Asie et Pacifique (32)

1. AUSTRALIE
2. BANGLADESH
3. BHOUTAN
4. BRUNEI
5. CAMBODGE
6. CHINE (REP. POPULAIRE DE)
7. CORÉE (REP. DE)
8. CORÉE (REP. POP. DEM. DE)
9. FIDJI
10. INDE
11. INDONÉSIE
12. IRAN
13. JAPON
14. LAOS
15. MALAISIE
16. MALDIVES
17. MICRONÉSIE (ÉTATS FÉD. DE)
18. MONGOLIE
19. MYANMAR
20. NÉPAL
21. NOUVELLE-CALÉDONIE
22. NOUVELLE-ZÉLANDE
23. PAKISTAN
24. PAPOUASIE-NOUVELLE-GUINÉE
25. PHILIPPINES
26. SINGAPOUR
27. SRI LANKA
28. TAÏPEI CHINOIS
29. THAÏLANDE
30. TIMOR-LESTE
31. VANUATU
32. VIETNAM

Europe (53)

1. ALBANIE
2. ALLEMAGNE
3. ANDORE
4. ARMÉNIE
5. AUTRICHE
6. AZERBAÏJAN
7. BÉLARUS
8. BELGIQUE
9. BOSNIE-HERZÉGOVINE
10. BULGARIE
11. CHYPRE
12. CROATIE
13. DANEMARK
14. ESPAGNE
15. ESTONIE
16. FINLANDE
17. FRANCE
18. GÉORGIE
19. GRÈCE
20. HONGRIE
21. IRLANDE
22. ISLANDE
23. ISRAËL
24. ITALIE
25. KAZAKHSTAN
26. KIRGHIZISTAN
27. LETTONIE
28. LIECHTENSTEIN
29. LITUANIE
30. LUXEMBOURG
31. MALTE
32. MOLDAVIE
33. MONTÉNÉGRO
34. MACÉDOINE DU NORD
35. NORVÈGE
36. OUZBÉKISTAN
37. PAYS-BAS
38. POLOGNE
39. PORTUGAL
40. ROUMANIE
41. ROYAUME-UNI
42. RUSSIE
43. SAINT-MARIN
44. SERBIE
45. SLOVAQUIE
46. SLOVÉNIE
47. SUÈDE
48. SUISSE
49. TADJIKISTAN
50. TCHÉQUE (REP.)
51. TURKMÉNISTAN
52. TURQUIE
53. UKRAINE

