



LEGS

Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage

La qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires

Document de réflexion dans le cadre des Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage (LEGS)

Holly Hufnagel | AFC Agriculture & Finance Consultants



SOMMAIRE

Sigles et Acronymes	2
Introduction	3
1. Qualité des produits pharmaceutiques : qualité intrinsèque des produits pharmaceutiques et de la chaîne d'approvisionnement	3
1.1 Définition de la qualité	4
1.2 Politique des bailleurs de fonds pour la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires	6
1.3 Cadre pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires	10
2. Résistance aux antimicrobiens	12
2.1 Le problème de la résistance aux antimicrobiens	12
2.2 Stratégies pour réduire le développement de la RAM	14
Conclusions	15
Bibliographie	16
Annexe A – Études de cas	17
Étude d'impact : S&E de l'achat de produits pharmaceutiques vétérinaires au Zimbabwe	17
Étude de processus : achat local de produits pharmaceutiques vétérinaires en Somalie	17
Étude de processus : le modèle SVPP au Niger – un modèle pour une chaîne d'approvisionnement de qualité	18
Étude de processus : stratégies de prévention de la résistance aux antimicrobiens au Pakistan	19

SIGLES ET ACRONYMES

ACSA	Agent communautaire de santé animale
ECHO	Protection civile et opérations d'aide humanitaire européennes
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
LEGS	Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage
MON	Mode opératoire normalisé
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PSSA	Prestataire de services de santé animale
PVP	Pharmacien vétérinaire privé
PVS	Performances des services vétérinaires (Outil de l'OIE)
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RUMA	Alliance pour une utilisation responsable des médicaments en agriculture
S&E	Suivi-évaluation
SCSA	Système communautaire de santé animale
USAID/OFDA	Agence des États-Unis pour le développement international/Bureau des États-Unis de l'assistance aux catastrophes à l'étranger
VSF	Vétérinaires sans Frontières

INTRODUCTION

L'objectif de ce document est d'informer le Comité consultatif technique de LEGS sur les questions ayant trait à la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires pour les interventions liées à l'élevage en situation d'urgence. Cela couvre les éléments de la chaîne d'approvisionnement et les produits pharmaceutiques eux-mêmes, ainsi que les préoccupations croissantes concernant la façon d'utiliser (ou de mal employer) les antibiotiques et anthelminthiques dans le contexte du problème mondial de la résistance aux antimicrobiens (RAM). Ce document de réflexion s'inspire largement des expériences et des conclusions du projet de recherches opérationnelles de LEGS intitulé « *Operational barriers to applying LEGS* » [Barrières opérationnelles à l'application de LEGS], d'un examen de la littérature existante et d'entretiens avec des informateurs clés issus d'agences qui travaillent dans ce secteur (Vétérinaires sans Frontières – VSF, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture – FAO, The Brooke, des universités et instituts de recherche, des formateurs LEGS, etc.). Ce document est structuré en deux sections : la première se concentre sur la garantie de la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires et de leur chaîne d'approvisionnement dans une situation d'urgence, et la seconde sur le développement de la résistance aux antimicrobiens et l'élaboration de stratégies pour réduire ces risques au minimum. L'Annexe présente des études de cas tirées du Zimbabwe, de Somalie, du Pakistan et du Niger.

I. QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES : QUALITÉ INTRINSÈQUE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET DE LA CHAÎNE D'APPROVISIONNEMENT

Le projet de recherches opérationnelles de LEGS a mené une enquête en ligne auprès des praticiens et des responsables politiques à travers le monde et 41 % d'entre eux ont identifié la « garantie de la qualité des médicaments vétérinaires » comme un défi majeur (Vetwork UK 2019, LEGS 2020a, LEGS 2020b). De fait, la Fédération internationale de la santé animale a estimé que les échanges de médicaments vétérinaires illégaux représentaient 1 milliard de dollars des États-Unis par an, environ 3 % de la valeur du marché vétérinaire licite (IFAH 2017). Ces contrefaçons et ces produits non homologués contiennent souvent des concentrations plus faibles de la substance active (dans certains cas, ils n'en contiennent pas du tout), ou encore ils peuvent contenir d'autres ingrédients ; par ailleurs, ils peuvent ne pas être stériles ou présenter d'autres problèmes de qualité, tels qu'une date de péremption dépassée. Cela pose une grave menace pour la santé et le bien-être des animaux : non seulement ces médicaments peuvent se révéler inefficaces pour soigner la maladie, mais encore ils peuvent se révéler toxiques. Par ailleurs, en ce qui concerne la santé humaine, l'utilisation de ce genre de produits pharmaceutiques chez les animaux destinés à la consommation humaine peut diminuer la sécurité sanitaire des aliments. Leur efficacité médiocre augmente également le risque de zoonoses et le développement de la RAM (administration de concentrations inférieures aux niveaux thérapeutiques). Ainsi, le marché vétérinaire illicite présente non seulement un risque pour le bien-être et la santé animale mais aussi pour la santé humaine¹. L'échelle du problème est plus grande dans les pays en développement. Ainsi, le commerce de produits pharmaceutiques non conformes et non homologués en Afrique est estimé être de la même taille que le marché officiel². Plusieurs études de médicaments vétérinaires en Afrique de l'Ouest ont trouvé des taux de circulation de médicaments non conformes compris entre 43 % (au Mali) et 69 % (au Cameroun pour l'oxytétracycline) (Dognon et al. 2018).

1 <https://healthforanimals.org/169-new-report-illegal-veterinary-medicines-impact-and-effective-control.html>

2 <http://www.fao.org/news/story/fr/item/123165/icode/>

LEGS promeut une approche fondée sur les moyens d'existence. L'utilisation de produits pharmaceutiques de qualité inférieure fragilise directement les ressources des éleveurs en compromettant la santé de leurs principaux actifs (leurs bêtes). Elle peut se traduire par un échec du traitement, par des effets indésirables et par une RAM, autant de facteurs qui entraînent une hausse de la morbidité et de la mortalité. Par ailleurs, cela peut éroder la confiance du public dans les systèmes communautaires de santé animale (SCSA) – un prestataire de services de santé animale (PSSA) bien formé et bien informé ne sera pas capable de soigner un animal si les produits pharmaceutiques utilisés sont eux-mêmes de mauvaise qualité. Finalement, les produits pharmaceutiques de qualité inférieure peuvent être une source de risque pour la sécurité sanitaire des aliments, la santé humaine et l'environnement.

Cette section se penchera sur la question de la qualité tout d'abord en (i) présentant le concept de qualité dans le contexte des produits pharmaceutiques vétérinaires ; (ii) en passant brièvement en revue les politiques des différents bailleurs de fonds concernant l'achat de produits pharmaceutiques vétérinaires, et enfin (iii) en proposant un cadre pour aider les agences de mise en œuvre à garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires lors d'une intervention liée à l'élevage en situation d'urgence.

1.1 Définition de la qualité

Lorsque l'on considère la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires, il faut tenir compte à la fois de la qualité du produit pharmaceutique et de la qualité de la chaîne d'approvisionnement qui livre le produit destiné au traitement. La qualité d'un médicament englobe trois éléments :

- la **qualité du médicament** proprement dit : y compris la qualité des principes actifs et des excipients, ainsi que la concentration correcte des ingrédients et le maintien de la stérilité ;
- la **qualité du conditionnement** : le conditionnement physique préserve-t-il la stérilité, protège-t-il suffisamment le contenu, et fournit-il un moyen clair de vérifier si l'intégrité de l'emballage est préservée ?

- la **qualité de l'étiquetage** : ce point est important pour la traçabilité et la gestion du stock. L'étiquetage devrait clairement indiquer le principe actif et sa concentration, le numéro de lot, la date de fabrication et la date de péremption.

La qualité tout au long de la chaîne d'approvisionnement est essentielle pour garantir que la qualité du produit pharmaceutique est préservée depuis le fabricant jusqu'au point d'administration. Par ailleurs, ces normes de qualité aident aussi à empêcher que des produits pharmaceutiques contrefaits pénètrent dans la chaîne d'approvisionnement licite. Elles couvrent donc les bonnes pratiques de stockage et de distribution du fabricant jusqu'au grossiste, au pharmacien vétérinaire privé (PVP) et au PSSA. Cela comprend quatre éléments principaux : (i) les conditions de stockage physique et de transport : le contrôle de la propreté, de la température et de l'humidité, la protection contre les ravageurs, un accès restreint, etc. ; (ii) les pratiques de gestion du stock : un système « premier périmé premier sorti », des pratiques de gestion du stock avec des inventaires réguliers et une tenue rigoureuse des registres, etc. ; (iii) du personnel qualifié et des formations régulières ; (iv) des modes opératoires normalisés et la conformité avec des normes d'homologation reconnues.

La qualité tout au long de la chaîne d'approvisionnement comprend deux autres aspects. Tout d'abord, cela devrait couvrir la mise au rebut des produits pharmaceutiques car toute mise au rebut incorrecte peut se révéler dangereuse puisqu'elle peut entraîner une contamination des sources d'eau et nuire ainsi à la vie aquatique ou provoquer une contamination de l'eau de boisson. Par ailleurs, l'utilisation de produits ayant dépassé leur date de péremption peut contribuer au développement de la RAM, ne pas avoir d'effet positif sur le traitement ou engendrer des effets nocifs. Deuxièmement, il faudrait aussi prévoir un système de pharmacovigilance, c'est-à-dire des mécanismes pour faire remonter les effets indésirables des médicaments. Dans le contexte de risques élevés de pénétration de produits pharmaceutiques contrefaits dans la chaîne d'approvisionnement, ce suivi ascendant peut aussi se révéler utile pour que les utilisateurs puissent signaler aux PVP et aux grossistes si un certain lot ou un certain médicament se révèle inefficace.

Une condition préalable indispensable pour le maintien de la qualité de la chaîne d'approvisionnement concerne le cadre réglementaire du pays et l'efficacité de son application. Le cadre réglementaire détermine quels produits pharmaceutiques sont autorisés à l'emploi – avec quelles espèces et sous quelles conditions. Les décisions d'octroi de licence tiennent compte des propriétés du produit pharmaceutique en ce qui concerne la sécurité pour l'alimentation humaine (à la fois la toxicologie des résidus de médicaments ainsi que le potentiel de RAM), la sécurité pour l'animal et l'utilisateur, ainsi que l'efficacité. L'évaluation de l'efficacité va au-delà de l'efficacité pure et simple du produit chimique en laboratoire mais couvre également les conditions du traitement sur le terrain – par exemple, pour les zones ayant une forte amplitude de températures et pas de chaîne de froid, l'octroi d'une licence pour le médicament devrait tenir compte du besoin de résister à de larges plages de température. L'élément final à prendre en compte en ce qui concerne l'octroi de licence à un produit pharmaceutique donné concerne l'impact environnemental de sa fabrication et de sa mise au rebut. Par exemple, l'administration généralisée de Diclofenac aux bovins en Asie du Sud a provoqué une forte baisse des populations de vautours des suites d'une insuffisance rénale en raison de la consommation de carcasses contenant des résidus de Diclofenac³. Des pays du sous-continent indien ont commencé à interdire le Diclofenac en 2006 et depuis lors, les effectifs de vautours dans la région ont commencé à se redresser.

Les cadres réglementaires couvrent aussi les conditions requises en ce qui concerne la fabrication, l'importation, la vente, la prescription et l'administration de différentes classes de produits pharmaceutiques. Un élément clé concerne les mécanismes de suivi après la mise au marché afin de garantir la conformité tout au long de la chaîne d'approvisionnement (qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires, conformité des pharmacies avec la réglementation, tests pour les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, etc.), mais aussi pour surveiller d'éventuels effets indésirables et le développement potentiel d'une RAM dans les micro-organismes d'origine

alimentaire. La surveillance doit être conjuguée à des dispositions juridiques robustes concernant l'application (permettant d'imposer des pénalités, des sanctions et d'autres méthodes) afin d'avoir un effet sur le respect des conditions. Certes, les cadres réglementaires varient d'une région à l'autre et au sein même d'une région, mais la question clé concerne le niveau de mise en œuvre efficace, lequel est tributaire dans une large mesure d'un financement suffisant des organes réglementaires⁴.

La qualité des produits pharmaceutiques peut être évaluée techniquement par une analyse d'échantillons en laboratoire, mais aussi de façon empirique, par l'évaluation de l'efficacité d'un traitement donné. De fait, des recherches auprès des éleveurs peuls au Nigéria montrent qu'ils sont non seulement conscients du problème que posent les produits pharmaceutiques vétérinaires de qualité inférieure mais qu'ils ont aussi adapté des « stratégies innovantes pour atténuer les risques financiers et sanitaires posés » (Kingsley 2015). Les traitements inefficaces de la trypanosomiase ont posé un problème majeur à ces éleveurs, tant et si bien qu'ils ont adopté la pratique qui consiste à tester un médicament sur un petit nombre de bêtes malades puis à patienter pour voir les résultats avant de racheter une plus grande qualité du même produit. Ainsi, les utilisateurs finals peuvent évaluer la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires en jugeant la réaction au traitement – ce qui implique qu'ils peuvent aussi participer aux systèmes de veille destinés à fournir un retour en amont. Toutefois, l'évaluation de la réponse au traitement dépend aussi d'un diagnostic correct, d'une bonne manipulation et d'une bonne administration du médicament. Pour un résultat positif, il ne suffit pas de garantir la fourniture de produits pharmaceutiques de qualité. Cela va de pair avec le renforcement efficace des capacités des services de santé animale en première ligne.

3 <https://www.nature.com/news/cattle-drug-threatens-thousands-of-vultures-1.19839>

4 Ce document n'aborde pas les questions réglementaires dans les pays exportateurs

1.2 Politique des bailleurs de fonds pour la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires

Dans cette section, nous passons en revue les cadres politiques de la DG pour la protection civile et les opérations d'aide humanitaire européennes (ECHO), de l'Agence des États-Unis pour le développement international/Bureau des États-Unis de l'assistance aux catastrophes à l'étranger (USAID/OFDA) et de la Coopération belge au développement.

Le rapport de l'**ECHO** intitulé *Review of Quality Assurance Mechanisms for Medicines and Medical Supplies in Humanitarian Aid* (Commission européenne 2006)⁵ fournit un cadre intéressant pour comprendre les contraintes ayant trait à la qualité tout au long du cycle de fourniture des produits pharmaceutiques destinés aux humains en se concentrant sur quatre processus :

Sélection	Examiner les problèmes de santé en présence, identifier les traitements de prédilection, choisir les médicaments et la forme pharmaceutique individuellement requis, quantifier les besoins de médicaments et décider quels médicaments devront être mis à disposition à chaque niveau du système de santé
Acquisition	Sélection des méthodes d'achat, gestion des appels d'offres, établissement des modalités contractuelles avec les fournisseurs, contrôle de la qualité des médicaments, obtention des meilleurs rapports qualité/prix et respect des conditions contractuelles
Distribution	Dédouanement, contrôle des stocks, gestion des entrepôts, et approvisionnement des dépôts pharmaceutiques et des établissements de santé
Utilisation rationnelle	Diagnostic, prescription, délivrance et utilisation correcte des médicaments par le patient. La mise au rebut est également comprise dans cette étape

La question de la sélection des produits pharmaceutiques est importante pour garantir la qualité : les produits pharmaceutiques sélectionnés devraient être adaptés à l'environnement de l'utilisateur final (conditions de stockage, bonne connaissance du médicament par les professionnels de santé, et compétences d'administration, etc.). Cette sélection intervient à deux niveaux – le cadre réglementaire (quels produits pharmaceutiques sont autorisés à l'importation/la fabrication et l'utilisation) et le projet (quels produits pharmaceutiques devrait-on se procurer). Le choix de produits pharmaceutiques devrait tenir compte des besoins et des aptitudes des services de santé – l'achat en masse d'antibiotiques qui ne répondent pas à un besoin précis en matière de santé animale ou qui finissent par être mal administrés (en raison d'un manque d'aptitudes) pourrait contribuer au développement de la RAM. L'examen souligne des faiblesses manifestes dans ce domaine car seulement 52 % des partenaires d'ECHO évaluent réellement les besoins avant de lancer la procédure d'achat.

Globalement, ECHO fournit des directives claires pour l'achat de fournitures médicales destinées aux humains (Commission européenne 2011) avec l'acquisition soit auprès de fournisseurs préalablement agréés d'après les normes minimales de qualité de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) soit auprès des Centrales d'achat humanitaires. Toutefois, les dispositions en ce qui concerne les approvisionnements en médicaments vétérinaires sont très maigres et se résument à deux paragraphes seulement : « l'achat de médicaments vétérinaires, s'il n'est pas soumis aux mêmes obligations de qualité que les fournitures médicales, devra néanmoins être réalisé par le partenaire dans le respect des meilleures pratiques applicables sur le terrain et, dans la mesure du possible, en consultation avec un expert en santé animale dûment qualifié ». Cela laisse une grande marge d'interprétation. Le deuxième paragraphe se concentre sur les mesures à prendre pour la destruction des fournitures vétérinaires qui sont rappelées ou périmées.

⁵ NB. Cet examen fait référence aux produits pharmaceutiques destinés aux humains, toutefois il peut aussi s'appliquer à la médecine vétérinaire.

L'USAID/OFDA prévoit des directives plus rigoureuses pour l'achat de produits pharmaceutiques vétérinaires (USAID/OFDA 2019). Les produits pharmaceutiques doivent être achetés par le biais de fournisseurs préqualifiés certifiés par l'USAID/OFDA et qui respectent les normes internationalement validées pour des produits pharmaceutiques sûrs, efficaces et de qualité. Actuellement, il existe un fournisseur de produits pharmaceutiques préqualifié auprès de l'USAID/OFDA. Autrement, il est possible d'avoir recours à des fournisseurs non préqualifiés mais cela nécessite un processus de validation avec plusieurs documents à soumettre à l'USAID/OFDA (Mode opératoire normalisé – MON, organigramme du fournisseur; documents administratifs qui autorisent la vente de produits pharmaceutiques, mise à disposition des certificats d'analyse, factures et listes de colisage informatisées, assurance de la politique de péremption, et photos de l'intérieur des zones de stockage, etc.).

Seuls les produits pharmaceutiques qui figurent sur la Liste des médicaments vétérinaires essentiels de l'OFDA peuvent être achetés. Par ailleurs, pour tout achat, une demande doit être soumise à l'USAID/OFDA couvrant non seulement le fournisseur, le type de produit pharmaceutique (y compris la force et le dosage) et la raison de l'utilisation (espèce animale et état de l'animal) et la quantité à acheter mais aussi une attestation selon laquelle le partenaire suit toutes les politiques du pays hôte en matière d'importation de produits pharmaceutiques et qu'il y est autorisé. Ces éléments offrent des sauvegardes claires pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires.

Les directives de l'USAID/OFDA soulignent que le processus d'approbation d'un fournisseur non préqualifié peut « prendre plusieurs semaines ou plusieurs mois en fonction des informations fournies ». C'est un obstacle majeur dans le cas d'une intervention d'urgence – néanmoins, en ce qui concerne les urgences récurrentes, telles que la sécheresse, dans le cadre de la Norme essentielle 2 de LEGS sur la Préparation, LEGS invite les responsables de la mise en œuvre à se préparer à une urgence, par conséquent, les agences pourraient suivre les étapes suivantes pour permettre une réponse rapide durant une situation d'urgence :

- travailler avec leurs fournisseurs avant une urgence pour les rencontrer et inspecter leurs locaux pour s'assurer qu'ils respectent les normes de qualité et les obligations imposées par l'OFDA ;

- faire en sorte que le fournisseur soit familiarisé avec toute la documentation nécessaire pour être approuvé par l'OFDA et puisse fournir la documentation dès qu'une catastrophe se produit de façon que le partenaire ne se heurte pas à des retards pour obtenir une documentation complète et acceptable.

Le rapport sur les recherches opérationnelles de LEGS a confirmé cette difficulté, avec un retard du test du projet en Éthiopie en partie dû au temps qu'il a fallu pour obtenir l'approbation du grossiste, car ses normes initiales manquaient de rigueur et ont nécessité une mise à niveau importante de ses procédures de stockage et de gestion des stocks avant de pouvoir être approuvées par l'USAID/OFDA. Toutefois, il est aussi reconnu que le processus d'approbation en tant que tel est une forme de renforcement des capacités, ce qu'a confirmé le grossiste de Jijiga : « *Désormais, nous avons un stockage amélioré qui est le résultat direct de ces recherches. Nous avons aussi une assurance qualité – les produits pharmaceutiques ont besoin d'un nom chimique et d'un nom générique qui, conjugués à l'enregistrement et la voie d'importation, garantissent leur légalité. En bref, ce sont les avantages de ce projet... ceux d'entre nous qui participent aux échanges commerciaux ont ainsi la possibilité de s'imposer comme des grossistes de qualité dans la région* » (LEGS 2019b). Par ailleurs, les recherches opérationnelles ont confirmé qu'il était possible d'appliquer les directives de l'OFDA à un contexte d'urgence en utilisant un système de coupons pour l'achat de produits pharmaceutiques de qualité par l'intermédiaire de la chaîne locale d'approvisionnement.

Les directives de la Coopération belge au développement sont reprises dans son *Engagement pour une assurance de la qualité des produits pharmaceutiques* (2017) qui est cosigné par tous ses partenaires de mise en œuvre, y compris Vétérinaires sans Frontières Belgique. Ce document comprend deux éléments qui ne sont pas couverts par l'USAID/OFDA :

- (i) Un engagement à renforcer les capacités locales de la chaîne d'approvisionnement dans les pays partenaires afin de garantir la qualité des produits pharmaceutiques ;
- (ii) Un engagement à garantir la qualité des produits pharmaceutiques achetés et distribués par l'établissement d'un système de suivi-évaluation (S&E).

L'assurance qualité (QA) est une considération clé et elle stipule que le coût du contrôle qualité des produits pharmaceutiques doit être expressément inclus dans le budget du projet. Le contrôle qualité englobe :

- La préqualification des fournisseurs et le suivi-évaluation ;
- Le Plan d'analyse et de gestion des risques qui devrait inclure le MON ;
- Le S&E des produits pharmaceutiques, y compris des contrôles par sondage en laboratoire des produits pharmaceutiques.

Ces directives énoncent les principes d'action essentiels : l'achat, dans la mesure du possible, auprès des chaînes locales d'approvisionnement, le renforcement des capacités des chaînes locales d'approvisionnement et des procédures claires de contrôle qualité, y compris des tests. Toutefois, par rapport aux directives de l'USAID/OFDA, elles ne sont pas très spécifiques en ce qui concerne la manière de faire, renvoyant le plus souvent aux normes de l'OMS.

L'engagement au renforcement des capacités des chaînes locales d'approvisionnement reflète la politique de LEGS en vue de soutenir les marchés locaux. La note d'orientation 3 de la Norme essentielle 4 : Évaluation initiale et identification des réponses stipule que « les interventions qui soutiennent les services et marchés locaux constituent un aspect important de la programmation basée sur les moyens d'existence ». Plusieurs sources (Rapport sur les recherches opérationnelles de LEGS, rapports sur les performances nationales des services vétérinaires [OIE 2014, OIE 2019], entretiens avec des informateurs clés) insistent toutes sur les problèmes auxquels est confronté le secteur vétérinaire privé émergent avec la concurrence que représentent les produits pharmaceutiques dispensés gratuitement par les projets et les interventions du gouvernement et du fait de la présence élevée de produits pharmaceutiques illicites bon marché. Les interventions d'urgence devraient s'attacher à renforcer les capacités existantes – et, par ricochet, le secteur vétérinaire privé local y compris sa chaîne d'approvisionnement.

Par conséquent, en ce qui concerne l'achat de médicaments vétérinaires, il est vivement recommandé de se les procurer par le biais des chaînes d'approvisionnement locales existantes et licites – dans bien des cas, cela ira de pair avec un renforcement des capacités de la chaîne locale d'approvisionnement afin de garantir la qualité des produits pharmaceutiques. L'agence de mise en œuvre ne devrait acheter et importer directement que lorsque la chaîne d'approvisionnement est rompue en raison d'un conflit ou d'une situation d'urgence extrêmement grave. Dans de tels cas, il est tout de même recommandé de se procurer les médicaments au sein de la sous-région dans la mesure du possible afin de renforcer les marchés régionaux. Souvent, de telles approches permettront aussi un achat plus rapide.

Le tableau ci-dessous résume les avantages et les inconvénients des différentes options d'achats.

	Avantages	Inconvénients
Achat par le projet à l'international avec distribution directe aux ACSA	<p>Les produits pharmaceutiques peuvent être de qualité en fonction du pays d'origine</p> <p>Bonne supervision des conditions de distribution</p> <p>Bonne solution lorsqu'il n'y a pas de chaîne locale d'approvisionnement licite</p>	<p>Crée une concurrence et peut fragiliser la chaîne locale d'approvisionnement</p> <p>Ne crée pas d'interactions durables permettant aux ACSA de restocker les médicaments ni une mise au rebut en toute sécurité</p> <p>L'acheminement vers des zones dangereuses peut se révéler difficile</p> <p>Retards possibles/achats plus lents</p>
Achat par le projet auprès d'un grossiste ou d'un PVP local agréé avec distribution directe du projet aux ACSA	<p>Rapidité de la livraison (surtout si le fournisseur est préenregistré)</p> <p>Certaines normes de qualité peuvent être respectées, comme les dates de péremption</p> <p>Soutient la chaîne locale d'approvisionnement</p>	<p>Exige un S&E plus rigoureux afin de garantir la qualité des produits pharmaceutiques</p> <p>Le préenregistrement du fournisseur peut parfois entraîner des retards si les normes initiales manquent de rigueur</p> <p>Ne crée pas d'interactions durables permettant aux ACSA de restocker les médicaments ni une mise au rebut en toute sécurité</p> <p>Petit risque de voir des produits pharmaceutiques d'une qualité moindre pénétrer dans la chaîne d'approvisionnement</p> <p>Solution non recommandée lorsque les capacités locales sont trop faibles pour garantir le respect des normes minimales</p>
Achat par un mécanisme à coupons en lien avec des ACSA agréés auprès d'un PVP (+/- grossiste)	<p>Rapidité de la livraison (surtout si le fournisseur est préenregistré)</p> <p>Certaines normes de qualité peuvent être respectées, comme les dates de péremption</p> <p>Renforce la chaîne locale d'approvisionnement</p> <p>Crée une interaction durable entre l'ACSA et le PVP</p> <p>Les produits pharmaceutiques sont achetés en fonction des besoins – moins de risque de gaspillage</p>	<p>Exige un S&E plus rigoureux afin de garantir la qualité des produits pharmaceutiques</p> <p>Peut prendre plus longtemps à mettre en place (préenregistrement, protocole d'accord entre les acteurs, etc.)</p> <p>Petit risque de voir des produits pharmaceutiques d'une qualité moindre pénétrer dans la chaîne d'approvisionnement – toutefois, un mécanisme de retour d'informations par les ACSA/les éleveurs est possible</p>
Achat local par le projet des médicaments disponibles/auprès des fournisseurs disponibles (pas de préenregistrement ni de contrôle qualité)	<p>Rapidité</p>	<p>Pas d'assurance qualité en ce qui concerne un stockage approprié, la traçabilité, etc.</p> <p>Risque plus élevé d'une qualité moindre ou de produits pharmaceutiques contrefaits : résultats du traitement décevants et risque de contribuer à la RAM</p> <p>Ne crée pas d'interactions durables permettant aux ACSA de restocker les médicaments ni une mise au rebut en toute sécurité</p>

1.3 Cadre pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires

En s'appuyant sur les conclusions tirées de la revue documentaire et des entretiens avec des informateurs clés, il est proposé le cadre ci-dessous pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires achetés dans un contexte de situations d'urgence touchant l'élevage.

Le cadre repose sur 7 étapes clés – la majorité d'entre elles devraient être appliquées durant la phase de préparation :

Étape 1 Cartographie participative de la chaîne d'approvisionnement et analyse du cadre réglementaire

La cartographie participative de la chaîne d'approvisionnement donne un aperçu de tous les acteurs et des flux de produits pharmaceutiques dans le contexte des approvisionnements formels et informels. Elle devrait aussi couvrir :

- Le niveau de normes qualitatives de chaque acteur en ce qui concerne l'achat, le stockage et la distribution ;
- La base de décision qui sous-tend les interactions commerciales : les acteurs peuvent choisir de s'approvisionner auprès d'un grossiste/PVP donné pour des raisons de proximité, de confiance, de fiabilité des produits pharmaceutiques, possibilité de crédit, type et conditionnement du produit qui correspond le mieux à leurs préférences ;
- L'analyse du cadre réglementaire est importante pour comprendre quels produits pharmaceutiques sont enregistrés pour une utilisation dans le pays et qui est autorisé à les fabriquer, les importer, les prescrire, les vendre et les administrer, quels sont les mécanismes de contrôle de la qualité qui existent et leur degré d'application.

Étape 2 Présélection des partenaires de la chaîne d'approvisionnement et sélection des produits pharmaceutiques

En s'inspirant des lignes directrices de l'OFDA et des résultats des recherches opérationnelles, il est recommandé que LEGS élabore une directive simplifiée avec différents niveaux de normes pour le stockage et la distribution de produits pharmaceutiques (élémentaire, intermédiaire, avancé) sur la base des circonstances du grossiste mais aussi en fonction des médicaments fournis. Cette directive devrait servir de base à la préqualification des grossistes avant la survenance d'une situation d'urgence. Des normes distinctes devraient être élaborées pour les PVP et les PSSA.

La liste autorisée de produits pharmaceutiques devrait répondre aux besoins de la situation d'urgence qui frappe l'élevage et tenir compte des conditions de stockage et de distribution (températures ambiantes, présence de la chaîne de froid, besoin de médicaments à action prolongée, etc.) ainsi que des maladies prioritaires locales telles qu'identifiées par les éleveurs et les PSSA locaux. Par ailleurs, elle devrait rester aussi simple que possible si elle s'appuie sur les ACSA de manière à préserver la qualité de l'administration du médicament.

La présélection des partenaires de la chaîne d'approvisionnement et le choix des produits pharmaceutiques vont de pair :

- Si c'est une liste de produits pharmaceutiques « simples » qui est choisie (usage local/oral, stable sur une large plage de températures par exemple), un fournisseur « standard élémentaire » pourra suffire et, inversement, si la chaîne d'approvisionnement ne peut pas garantir la chaîne de froid, il est déconseillé d'inclure des vaccins sensibles à la température, par exemple, dans la liste de produits pharmaceutiques autorisés ;
- Les acteurs de la chaîne d'approvisionnement peuvent avoir des connaissances détaillées en ce qui concerne la situation sanitaire actuelle dans la région, les méthodes de traitement privilégiées et les besoins des utilisateurs afin de mieux informer la décision sur le type de produits pharmaceutiques à sélectionner (par exemple, en ce qui concerne la voie d'administration du vaccin contre la maladie de Newcastle : si l'utilisateur final possède une taille type de cheptel de 5 poulets, une administration par collyre est acceptable ; mais si la taille du cheptel est de 100, il se peut que l'administration par l'eau servant à abreuver les bêtes soit préférable).

Étape 3 Protocole d'accord entre les acteurs de la chaîne d'approvisionnement (grossiste, PVP, PSSA)

Si le processus d'achat recommande de suivre un système à coupons ou de nouer un dialogue à plusieurs niveaux de la chaîne d'approvisionnement (au lieu de l'achat par le projet directement auprès du grossiste), il est essentiel d'établir un protocole d'accord pour renforcer la confiance auprès des acteurs de la chaîne d'approvisionnement et établir un processus transparent. Le projet joue uniquement le rôle de facilitateur pour faire asseoir tous les acteurs à la même table et pour qu'ils puissent discuter et négocier entre eux. Le protocole d'accord clarifie le processus en ce qui concerne les modalités de paiement et il fixe le prix négocié et approuvé entre les acteurs de la chaîne d'approvisionnement.

Par ailleurs, c'est une occasion pour le partage de connaissances : les PVP comprennent peut-être mieux les besoins et la demande des utilisateurs finals, un grossiste pourra peut-être fournir des conseils en matière de stockage ; ensemble, ils pourront peut-être surmonter les problèmes de transport et de calendrier. De plus, cela contribue à mettre tout le monde sur un pied d'égalité en matière de connaissances – si un projet conseille aux éleveurs de n'administrer eux-mêmes que des médicaments par voie orale ou locale, il est important que les PVP sachent que c'est le cas pour veiller à stocker le médicament à administrer par voie orale/locale et pour qu'ils prodiguent le même conseil aux éleveurs (voir l'étude de cas du Pakistan).

Le protocole d'accord devrait définir certains éléments du système de S&E, y compris le retour d'informations entre les acteurs et la mise au rebut en toute sécurité des déchets pharmaceutiques.

L'interaction entre les PVP et les PSSA est particulièrement importante afin de veiller au renforcement des capacités et au suivi d'une part, mais aussi pour garantir la fourniture de produits pharmaceutiques de qualité (voir l'étude de cas du Niger).

Étape 4 Renforcement des capacités des acteurs de la chaîne d'approvisionnement (grossistes, PVP, PSSA)

Le renforcement des capacités devrait :

- être fondé sur une évaluation des besoins et adapté aux besoins de l'acteur. Dans certains cas, un renforcement des capacités peut se révéler superflu (par exemple, le Projet de recherches opérationnelles a trouvé que les normes étaient élevées chez les grossistes du Zimbabwe) ;
- prévoir des mesures de formation qui pourraient inclure des fournisseurs non préqualifiés afin d'améliorer leurs normes et le secteur public pour aider ses représentants à exercer leur rôle réglementaire (voir l'étude de cas sur la Somalie) ;
- être fondé sur une formation et un mentorat car il est démontré que le mentorat sur le lieu de travail peut se révéler utile pour aider les acteurs à mettre en pratique leurs connaissances dans leur contexte.

Étape 5 Sensibilisation de la communauté

Des stratégies fondées sur une formation peuvent permettre aux éleveurs de prendre des décisions plus éclairées en ce qui concerne la qualité des produits pharmaceutiques :

- évaluation des besoins de formation de façon que la formation réponde à des manques de connaissance/souhaits de pratique précis ;
- choisir le traitement au travers d'un PSSA formé qui fournit des produits pharmaceutiques fiables ;
- comprendre les risques que présentent les produits pharmaceutiques contrefaits ou de qualité inférieure et apprendre comment les identifier et les signaler ;
- comprendre le mode d'administration correct, les délais de sevrage, et la mise au rebut en toute sécurité des produits pharmaceutiques qu'ils sont légalement autorisés à acheter et à administrer eux-mêmes.

Étape 6 Suivi et évaluation

Le S&E est un pilier central du contrôle de la qualité et devrait tenir compte des aspects suivants :

- Il devrait intervenir à tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement : grossiste, PVP, PSSA ;
- Il devrait s'effectuer par de multiples méthodes : le suivi de la traçabilité tout au long de la chaîne d'approvisionnement, les contrôles par sondage et le retour d'informations par les utilisateurs (communauté et PSSA) concernant l'efficacité devraient être le socle de tout système de S&E. Si des doutes sont soulevés quant à la qualité d'un lot particulier de médicaments, un échantillon devrait être prélevé et testé quant à la quantité de la substance active et la charge microbienne pour déterminer la stérilité du produit. Un échantillonnage et un test standard tels que menés durant les recherches opérationnelles peuvent se révéler trop coûteux et trop chronophages et cette procédure n'est donc pas préconisée sur une base régulière. Toutefois, en cas de doute, c'est un contrôle efficace en dernier recours ;
- Acteurs impliqués dans le S&E : projet, éleveurs, services techniques de l'État, PVP ;
- Mécanisme de retour d'informations : effets indésirables médicamenteux, médicament inefficace ou soupçon de contrefaçon.

Le cadre réglementaire du pays déterminera la conception du système de S&E. Si le pays dispose d'un système réglementaire robuste avec des tests des produits pharmaceutiques importés et fabriqués localement ainsi que des contrôles par sondage tout au long du réseau de distribution, le S&E du projet pourra peut-être ne pas être aussi rigoureux.

Étape 7 Renforcement du cadre réglementaire et application

Sur le long terme et lors de la préparation aux urgences, il est nécessaire de travailler en étroite collaboration avec les agences gouvernementales responsables de la définition des normes de qualité pour veiller à ce qu'elles soient appropriées aux conditions d'utilisation finale, notamment :

- Réglementation et octroi de licence des pharmacies vétérinaires privées, des grossistes, des fabricants locaux et des importateurs ;
- Réglementation des produits pharmaceutiques et normes de qualité : par exemple, il est important de veiller à ce que les normes des produits pharmaceutiques sous licence (importés ou fabriqués localement) en matière de température et de stabilité soient adaptées à l'environnement où les produits pharmaceutiques seront utilisés.

La majorité des éléments de ce cadre s'inscrivent clairement dans la planification de la préparation (Norme essentielle 2 de LEGS). En ayant ces systèmes en place avant une situation d'urgence, cela permettra de réagir plus rapidement tout en garantissant une intervention de qualité. La participation de la communauté est importante à de multiples stades du cadre : au niveau de la cartographie de la chaîne d'approvisionnement, de la documentation pour appuyer le choix du médicament, du renforcement des capacités et du S&E. Le cadre ci-dessus pour les produits pharmaceutiques vétérinaires peut aussi être élargi afin de couvrir le matériel vétérinaire. En ce qui concerne la mise au rebut, il convient d'accorder une attention particulière au problème que soulève la mise au rebut des aiguilles et des lames de scalpel.

2. RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

La résistance aux antimicrobiens fait référence aux micro-organismes – bactéries, champignons, virus et parasites – qui ont acquis une résistance aux substances antimicrobiennes. Si ce phénomène se produit naturellement par l'adaptation des microbes à l'environnement, il est exacerbé et accéléré au travers de l'utilisation inappropriée et excessive d'antimicrobiens.

2.1 Le problème de la résistance aux antimicrobiens

Divers facteurs sous-jacents contribuent au développement de la RAM : i) manque de réglementation et de supervision de l'utilisation ; ii) non-respect du traitement ; iii) utilisation non thérapeutique ; iv) médicaments en vente libre ; et v) disponibilité d'antimicrobiens contrefaits ou de mauvaise qualité (FAO 2016).

Les conséquences de la résistance aux antimicrobiens vont au-delà du fait qu'elle érode les principales ressources des éleveurs (du fait d'une morbidité et d'une mortalité finalement accrues au sein du cheptel) et qu'elle réduit la sécurité alimentaire : elle finit aussi par présenter un risque pour la santé publique.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la FAO et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ont formé une collaboration tripartite sur la résistance aux antimicrobiens avec le développement d'un Plan d'action mondial. Comme experts clés dans ce domaine, les sites web des trois organisations ont été étudiés afin d'y trouver des données actualisées concernant la prévalence de la RAM dans l'élevage. L'OMS ne fournit pas de données concernant les niveaux de RAM dans la chaîne alimentaire. Toutefois, elle fournit une directive sur la « surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens dans les bactéries d'origine alimentaire. Application de l'approche One Health » [Une seule santé]. Pour le secteur de la santé humaine, elle a lancé en 2015 un Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS). Le rapport GLASS 2019 couvre les 69 pays inscrits dans le système GLASS, dont 26 sont des pays à revenu faible ou intermédiaire de la tranche inférieure (OMS 2018). Toutefois, pour la majorité des

pays à faible revenu, il n'existe encore aucune donnée disponible car ils n'ont rejoint le système GLASS qu'en 2018 et la mise en place de leur système de surveillance en est encore à ses balbutiements (depuis lors, certains d'entre eux, comme l'Éthiopie, ont publié leur premier ensemble de données en 2020).

La FAO et l'OIE fournissent chacune des données sur l'utilisation d'antimicrobiens dans l'élevage (OIE 2020). D'autres initiatives, comme le Livestock Antimicrobial Partnership (LAMP) sous l'égide du Programme mondial pour un élevage durable, recueillent l'expérience sur les meilleures pratiques. Sur les 136 pays membres évalués au moyen d'une Évaluation initiale des performances des services vétérinaires (PVS) de l'OIE jusqu'en décembre 2019, près des trois quarts ne réglementent pas les médicaments vétérinaires. Les PVS de l'OIE ont mis au point un nouveau système de Compétence critique sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens afin de s'attaquer à ce problème. Actuellement, il n'existe que très peu d'informations à travers le monde sur les schémas de résistance des pathogènes d'origine animale. Ainsi, la FAO et l'OIE soutiennent les pays qui élaborent des Plans nationaux d'action multisectorielle pour s'attaquer à la RAM en utilisant l'approche One Health et en renforçant les capacités des laboratoires afin d'améliorer la RAM au sein de la chaîne alimentaire.

Tant que ces systèmes de surveillance ne seront pas pleinement opérationnels, la meilleure source de données en matière de résistance aux antimicrobiens dans les pays à revenu faible et intermédiaire est la cartographie fournie par <https://resistancebank.org/> qui couvre 901 enquêtes de prévalence des pathogènes dans les pays en développement afin de cartographier la résistance.

Les conclusions sont traitées dans Van Boeckel et al. (2019). Elles montrent une hausse significative de la résistance aux produits pharmaceutiques dans le secteur des élevages intensifs de volaille et de porcins. Les principaux points chauds de la RAM se trouvaient en Asie (notamment, en Chine et en Inde) qui est le berceau de 56 % des porcs du monde et de 54 % des poulets du monde. Les hausses rapides de la RAM dans les élevages de poulets et de porcs par rapport aux bovins reflètent l'intensification des

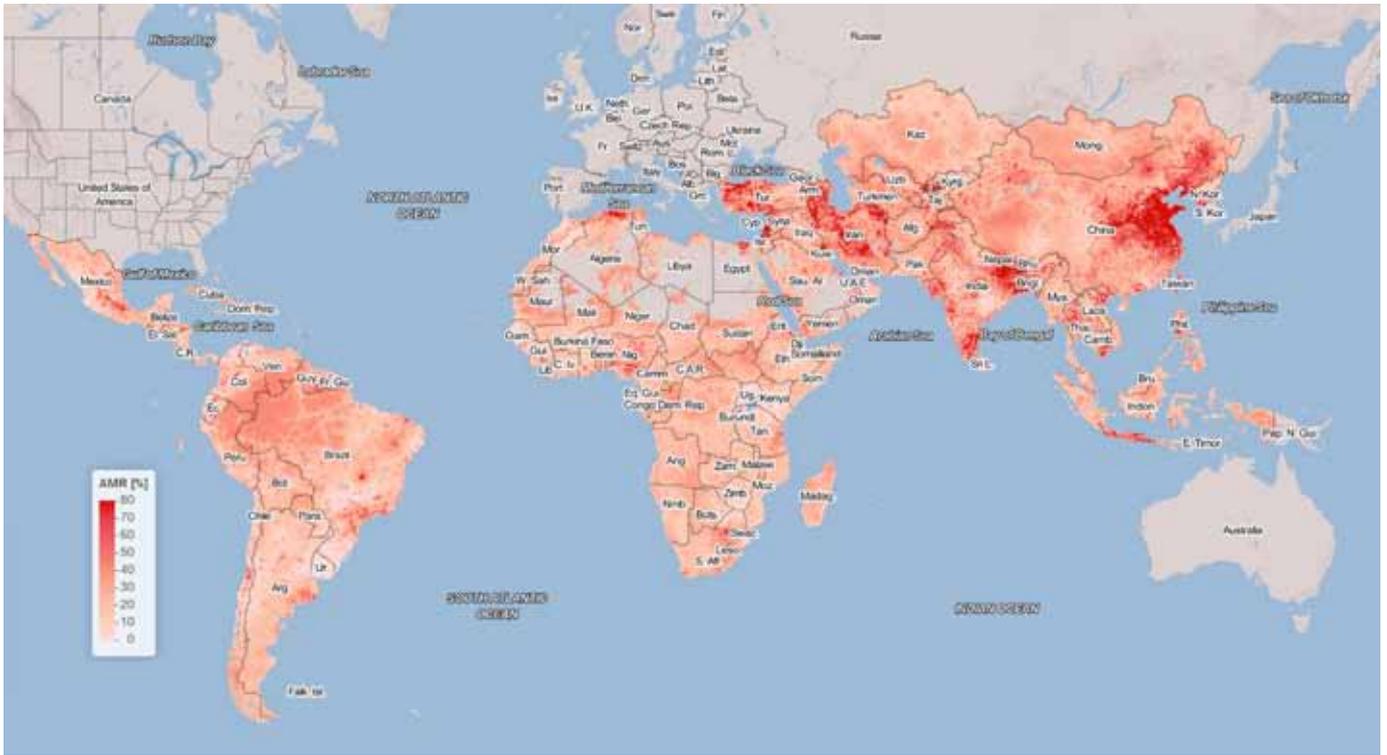


Figure 1 : Répartition géographique des points chauds de la RAM dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Les points chauds de la RAM représentent la proportion d'antimicrobiens utilisés dans chaque lieu (pixel) ayant une résistance supérieure à 50 % (P50) (Source : Van Boeckel et al. 2019)

opérations d'élevage pour ces espèces par rapport à la production bovine qui est nettement plus extensive. Ce point se fait l'écho d'autres études (Founou et al. 2018) et suggère que la RAM parmi les groupes cibles de LEGS est probablement inférieure car il s'agit de groupes qui ne reposent pas sur un élevage intensif (petits producteurs et éleveurs pastoraux). L'étude identifie également le centre de l'Inde et le Kenya comme des points chauds pour l'émergence de la RAM : une résistance à de nombreux produits pharmaceutiques est apparue mais n'a pas encore atteint 50 %. Globalement, les niveaux de RAM sont faibles en Afrique. La consommation de viande y est encore faible ; toutefois, la production animale s'intensifie progressivement. Par conséquent, les auteurs considèrent qu'il existe peut-être une occasion à saisir pour juguler la RAM dans ces régions en imposant des mesures d'hygiène rigoureuses.

Une notion intéressante tient au fait qu'un facteur déterminant associé à la répartition spatiale de la résistance était le temps de trajet jusqu'à la ville. Cela suggère que la facilité d'accès des fournisseurs de produits pharmaceutiques vétérinaires peut favoriser

la RAM – en outre, il est probable que des fermes intensives soient plus proches des citadins prospères qu'elles approvisionnent.

Malgré des données claires quant à l'ampleur du problème dans beaucoup de pays en développement, la FAO souligne que « la RAM est un problème mondial car les gènes et les micro-organismes résistants ne connaissent pas de frontières géographiques ou écologiques. La résistance apparaissant en un lieu déterminé ou chez une espèce donnée peut facilement se propager ailleurs en circulant entre l'homme et l'animal, ou de l'animal à l'homme, par l'alimentation, l'eau et l'environnement ; elle peut être transmise à d'autres espèces et elle touche aussi bien les pays développés que les pays en développement » (FAO 2016). Dans le respect du principe « Ne pas nuire », les interventions d'urgence qui traitent de la santé animale et de l'utilisation antimicrobienne devraient s'efforcer d'appliquer les meilleures pratiques pour réduire le risque de développer la résistance aux antimicrobiens.

2.2 Stratégies pour réduire le développement de la RAM

Sur la base de l'accord tripartite entre l'OIE, la FAO et l'OMS, seules l'OIE et la FAO ont élaboré des stratégies concernant la prévention de la RAM qui se font mutuellement écho :

	Stratégie de l'OIE sur la résistance aux agents antimicrobiens et leur utilisation prudente	Plan d'action de la FAO contre la résistance aux antimicrobiens 2016-2020
Domaine prioritaire 1	Améliorer la sensibilisation et la compréhension	Mieux sensibiliser au problème de la résistance aux antimicrobiens et aux menaces connexes
Domaine prioritaire 2	Renforcer les connaissances au sujet de la RAM par la surveillance et la recherche	Éléments concrets – Renforcer les capacités en matière de surveillance et de suivi de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation d'agents antimicrobiens dans le secteur de l'alimentation et l'agriculture
Domaine prioritaire 3	Encourager la bonne gouvernance et le renforcement des capacités	Renforcer la gouvernance relative à l'utilisation d'agents antimicrobiens et à la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de l'alimentation et l'agriculture
Domaine prioritaire 4	Encourager la mise en œuvre des normes internationales	Promouvoir les bonnes pratiques au sein des systèmes alimentaires et agricoles ainsi qu'une utilisation prudente des agents antimicrobiens

Par ailleurs, RUMA (*Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance* [Alliance pour une utilisation responsable des médicaments en agriculture]) fournit des directives générales et des directives par espèce et par type d'agents antimicrobiens pour orienter les meilleures pratiques.

Il se peut que les domaines prioritaires 2 (surveillance) et 3 (gouvernance) échappent à la portée des interventions en situation d'urgence. Toutefois, les pratiques suivantes pour améliorer la sensibilisation (domaine prioritaire 1) et promouvoir les bonnes pratiques (domaine prioritaire 4) devraient être intégrées dans la programmation des interventions d'urgence en matière d'élevage :

- (i) Se concentrer sur la prévention et la prophylaxie : de bonnes pratiques d'élevage (gestion et hygiène) et de nutrition animale sont essentielles pour réduire l'utilisation d'agents antimicrobiens. Cela implique un renforcement des capacités des éleveurs et des services de santé animale en première ligne qui diffusent des messages de vulgarisation. Cela peut être complété par une vaccination contre les principales maladies (en lien avec les stratégies publiques de santé animale).
- (ii) Utilisation rationnelle et ciblée des agents antimicrobiens :

- Le traitement par des agents antimicrobiens ne devrait avoir lieu qu'après un diagnostic de maladie posé par un professionnel de la santé animale (un vétérinaire ou un paravétérinaire - les paravétérinaires englobent les ACSA), conformément à la réglementation nationale sur l'utilisation de ces produits pharmaceutiques par les différents cadres des PSSA. L'interconnexion entre les paraprofessionnels vétérinaires, les vétérinaires et les services de l'État sont importants en ce qui concerne l'identification de nouvelles flambées de maladie qui exigent des stratégies de contrôle particulières plutôt qu'un traitement antibiotique (par exemple, un vaccin pour lutter contre une flambée de fièvre aphteuse).
- Les projets devraient s'abstenir d'avoir recours à des thérapies de couverture comme le déparasitage de masse et privilégier le traitement des animaux malades car un élément clé pour prévenir la RAM est de réduire l'utilisation des agents antimicrobiens. Plus précisément, en ce qui concerne la résistance aux anthelminthiques, les stratégies d'atténuation englobent le maintien d'une population de parasites non traités (et donc non résistants) pour diminuer les parasites qui développent une résistance au traitement. Finalement, la meilleure approche est d'opter pour un traitement ciblé fondé sur une présentation du cas et un diagnostic.

- (iii) L'achat d'antibiotiques devrait être justifié sur la base d'une évaluation des besoins et les projets devraient s'abstenir de procéder à des achats massifs d'antibiotiques. L'étude de Van Boeckel et al. (2019) souligne le fait que la facilité d'accès des fournisseurs de produits pharmaceutiques vétérinaires favorise peut-être la RAM. Par conséquent, les projets ne devraient pas inonder artificiellement une région avec des antibiotiques au risque d'accroître la RAM. À ce titre, les systèmes à coupons sont un modèle intelligent car l'achat des produits pharmaceutiques peut être décentralisé en fonction des besoins (chaque PSSA individuel se procure directement ce dont il a besoin auprès de son PVP en fonction des troupeaux qu'il soigne, au lieu de procéder à un achat centralisé par un projet directement auprès d'un grossiste ou d'un PVP). Il est difficile lors d'un achat centralisé de tout savoir en ce qui concerne le type et le volume de produits pharmaceutiques requis au sein d'une situation d'urgence.
- (iv) Utilisation de médicaments de qualité – le renforcement du réseau formel d'approvisionnement par le biais de PVP et de PSSA peut améliorer l'accès à des médicaments de qualité et réduire l'utilisation de produits pharmaceutiques contrefaits ou de qualité inférieure. Par ailleurs, une plus grande disponibilité va aussi réduire les risques d'une utilisation sporadique ou d'un sous-dosage.
- (v) Des stratégies sur la base d'une formation permettent aux participants du marché de prendre des décisions plus informées – celles-ci devraient comprendre un accent sur l'approche One Health :
- Éducation et sensibilisation des PSSA et des vétérinaires (privés et publics) concernant les risques de RAM et les mesures d'atténuation
 - Campagnes de sensibilisation au niveau des éleveurs (risques de RAM, importance d'une bonne gestion animale pour réduire l'utilisation de médicaments, traitement uniquement une fois le diagnostic posé, sensibilisation aux produits pharmaceutiques contrefaits de qualité inférieure et délais de sevrage).

CONCLUSIONS

Pour conclure, les stratégies susmentionnées pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques et réduire le développement de la RAM reposent sur la Norme essentielle 2 de LEGS : Préparation. La Norme essentielle 6 : Suivi et évaluation est cruciale pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques fournis et devrait être intégrée dans la conception de tout système d'achat. En ce qui concerne les meilleures pratiques pour le stockage, la manipulation et l'administration des produits pharmaceutiques (y compris la réduction de la RAM), une formation à tous les niveaux est une approche clé. Une sensibilisation généralisée est essentielle pour lutter contre le commerce de produits pharmaceutiques contrefaits et les risques de RAM. Il vaut la peine d'intégrer des approches One Health dans ce genre d'activités. La participation de la communauté à tous les stades de la planification, de la mise en œuvre et du S&E renforcera les résultats.

BIBLIOGRAPHIE

- Clifford K., Desai,D., da Costa,C. et Mayer,H. (2018) Antimicrobial resistance in livestock and poor quality veterinary medicines. Bulletin World Health Organisation (2018) 96:662-664
- Commission européenne (2006). European Commission Humanitarian Aid: Guideline 06/2006: Review of Quality Assurance Mechanisms for Medicines and Medical Supplies in Humanitarian Aid
- Commission européenne (2011). European Commission Humanitarian Aid Guidelines for Procurement and Guidelines for Medical Supplies (31 mai 2011)
- Commission européenne DG de la santé et de la sécurité alimentaire, (2018). Non-EU Countries' National Policies and Measures on Antimicrobial Resistance, Overview Report
- Coopération Belge au Développement (2017). Engagement pour une assurance de la qualité des produits pharmaceutiques
- Dognon,R., Douny,C., Califou,C.F.A. et Ahounou,S. (2018). Qualité des antibiotiques vétérinaires utilisés en Afrique de l'Ouest et méthodes de détection de leurs résidus dans les denrées alimentaires, Journal of Animal & Plant Sciences, Vol 36, Issue 2 : 5858-5877
- Ethiopian Public Health Institute (2019). Antimicrobial Resistance and Surveillance, Annual Report (2nd year) September 2018-October 2019
- FAO (2016) Plan d'action de la FAO contre la résistance aux antimicrobiens 2016-2020 <http://www.fao.org/3/a-i5996f.pdf>
- Founou,L., Amoako,D., Founou,R. et Essack,S. (2018). Antibiotic Resistance in Food Animals in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis, Microbial Drug Resistance, Vol 24, No.5
- GASL (Global Agenda for Sustainable Livestock) (2019). Good practices for responsible use of antibiotics – addressing antimicrobial resistance by supporting healthy and productive livestock
- IFAH (2017). Illegal Veterinary Medicines: Impact & Effective Control
- Kingsley P (2015). Inscrutable medicines and marginal markets: tackling substandard veterinary drugs in Nigeria Pastoralism: Research, Policy and Practice (2015) 5:2
- LEGS (2014). Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage, 2e édition Practical Action Publishing, Rugby. <https://www.livestock-emergency.net/wp-content/uploads/2012/01/LEGS-2nd-edition-francais-locked.pdf>
- LEGS (2019a). Événement d'apprentissage, Nairobi, 26-27 novembre 2019, Findings of the Operational Research Project
- LEGS (2019b). Événement d'apprentissage, Addis-Abeba, 29 novembre 2019, Findings of the Operational Research Project
- LEGS (2019c). Événement d'apprentissage, Harare, 4 décembre 2019, Findings of the Operational Research Project
- LEGS (2020a). The Challenges of Emergency Veterinary Voucher Schemes: Research into Operational Barriers to Applying LEGS. LEGS Briefing Paper; Janvier 2020
- LEGS (LEGS 2020b). Core Standards and Community-based Animal Health Services, LEGS Briefing Paper Janvier 2020
- Melaku, Achenef et Bekele Birasa (2013). Drugs and drug resistance in African animal trypanosomosis: A review. European Journal of Applied Sciences 5(3): 84-91
- OIE (2014). Rapport d'analyse des écarts PVS, Tchad
- OIE (2016). La stratégie de l'OIE sur la résistance aux agents antimicrobiens et leur utilisation prudente
- OIE (2019). Niger 2019 Rapport d'analyse des écarts PVS, Niger
- OIE (2020). Rapport annuel sur les agents antimicrobiens destinés à être utilisés chez les animaux
- OMS (2014). Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance
- OMS (2018). GLASS Report Early implementation 2017-2018
- USAID/OFDA (2019). Proposal Guidelines : Pharmaceutical and Medical Commodity Guidance. Janvier 2019
- Van Boeckel,T.P., Pires,J., Silvester, R., Zhao,C., Song,J., Criscuolo,N.G., Gilbert,M., Bonhoeffer,S. et Laxminarayan,R.(2019). Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries, Science, Vol 365, Issue 6459
- Vetnetwork UK (2019). Operational Barriers to Applying LEGS, Research Report, Vetnetwork UK, décembre 2019
- VSF (2014). Document de capitalisation de l'expérience de mise en œuvre d'un système original de santé animale de proximité. Novembre 2014

ANNEXE A – ÉTUDES DE CAS

Étude d'impact : S&E de l'achat de produits pharmaceutiques vétérinaires au Zimbabwe

Le Projet de recherches de LEGS « *Operational barriers to Applying LEGS* » [Obstacles opérationnels à l'application de LEGS] s'est penché sur trois projets partenaires en Éthiopie, au Kenya et au Zimbabwe qui utilisaient des systèmes à coupons pour l'achat local de produits pharmaceutiques. Le modèle de recherches a couvert de multiples éléments, y compris le système de suivi. Dans le cas du Zimbabwe, le suivi des produits pharmaceutiques a considéré tous les niveaux, depuis le grossiste jusqu'aux PVP, aux ACSA et à l'évaluation communautaire. Les méthodes englobaient des inspections aléatoires des installations de stockage et des kits d'ACSA, le contrôle des conditions physiques de stockage et de la gestion du stock, ainsi que les procédures de distribution, y compris la traçabilité tout au long de la chaîne d'approvisionnement (numéros de lot, par exemple). Les tests en laboratoire de la qualité des médicaments ont été effectués sur des échantillons prélevés au niveau des PVP et des ACSA.

Des contrôles par sondage ont confirmé des normes de haute qualité au niveau du grossiste ; toutefois, des contrôles ponctuels chez les PVP ont mis en lumière différents niveaux de gestion de la qualité. Les contrôles par sondage des ACSA ont trouvé que les ACSA gardaient les sacs de stockage propres et bien rangés et que les médicaments avaient des dates de péremption. Il est intéressant de noter que les femmes ACSA maintenaient de bons registres de traitement et d'échanges de coupons, alors que les registres des hommes n'étaient pas bien tenus. Ceci souligne les avantages potentiels offerts par des approches sensibles au genre dans la sélection des ACSA pour ce qui touche à la qualité de la tenue des registres.

Les évaluations communautaires ont jugé que la disponibilité, l'accessibilité financière et la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires s'étaient sensiblement améliorées avec le système à coupons. La traçabilité et les résultats en laboratoire ont confirmé que tous les produits pharmaceutiques vendus étaient les mêmes produits utilisés tout le long de la chaîne, depuis les grossistes jusqu'aux ACSA. Par ailleurs, la qualité des produits pharmaceutiques du point de vue de la quantité de la substance active, telle qu'indiquée sur l'étiquette, est restée stable tout au long de la chaîne d'approvisionnement et la stérilité du produit a été maintenue. Pour conclure, la mise au point d'un système robuste de suivi a contribué à évaluer, et donc à garantir, la qualité des produits pharmaceutiques fournis par l'intermédiaire du projet.

Étude de processus : achat local de produits pharmaceutiques vétérinaires en Somalie

L'expérience de Vétérinaires sans Frontières Suisse (VSF Suisse) dans le contexte de projets financés par l'USAID/OFDA de 2015 à 2019 dans la région de Gedo en Somalie jette un regard intéressant sur le renforcement des capacités de la chaîne locale d'approvisionnement de produits pharmaceutiques. Les grossistes préqualifiés par l'USAID/OFDA n'ont pas fourni de produits pharmaceutiques vétérinaires. Malgré le gouvernement fragile au sein de la région d'intervention, le secteur privé s'est révélé bien organisé et la SOWELPA (South West Livestock Professional Association) faisait respecter des normes de fourniture de services de santé animale, y compris la qualité des produits pharmaceutiques. VSF Suisse a donc demandé l'agrément de l'USAID/OFDA dans le cadre d'une procédure d'appel d'offres ouverte pour la fourniture locale de produits pharmaceutiques vétérinaires et autres fournitures médicales. Un fournisseur kenyan et quatre fournisseurs somaliens ont répondu à l'appel d'offres. L'aptitude du grossiste kenyan à acheminer les approvisionnements a été mise en doute pour des raisons de sécurité. Un fournisseur somalien a donc été retenu car il était capable de répondre aux exigences de l'OFDA en matière de qualité, notamment : l'enregistrement officiel comme fournisseur de produits pharmaceutiques et matériels vétérinaires, la fourniture de Certificats d'analyses des médicaments pour tous les produits pharmaceutiques fournis, un engagement à fournir des produits pharmaceutiques n'expirant pas avant au moins un an. Des contrôles qualité ont été réalisés par VSF pour vérifier que les produits pharmaceutiques fournis satisfaisaient aux conditions requises (par exemple, les dates de péremption). L'OFDA a agréé le fournisseur pour cette proposition. L'agrément a été requis de nouveau pour des propositions ultérieures sur la base de la même procédure d'agrément par l'USAID/OFDA, mais chaque procédure

subséquente d'examen de la proposition a été plus rapide car la capacité du fournisseur et, surtout, du partenaire à fournir la documentation requise s'est améliorée avec le temps. De ce fait, cela a permis de satisfaire toutes les conditions de l'USAID/OFDA en matière de qualité tout en réduisant le délai requis pour se procurer les fournitures vétérinaires, en veillant à ce que la réponse vétérinaire à la situation d'urgence ne soit pas retardée.

De plus, VSF a organisé la formation des propriétaires et des assistants de chacune des 11 pharmacies privées identifiées dans la région d'intervention, concernant la bonne manipulation et le bon stockage des produits pharmaceutiques vétérinaires (y compris des compétences commerciales et de tenue de registres). La formation a été élargie pour englober les services vétérinaires publics émergents car ils devront à l'avenir s'acquitter d'une responsabilité en matière de réglementation et de suivi. Les ACSA, en leur qualité de prestataires en première ligne de services de santé animale dans les zones rurales reculées, diffusent aussi des messages de vulgarisation sur l'utilisation des agents antimicrobiens, y compris le respect des délais de sevrage pour différentes espèces animales. Ainsi, la formation de 120 ACSA a aussi englobé la conservation et la gestion des produits pharmaceutiques vétérinaires. Par ailleurs, pour ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens, une approche One Health a été adoptée pour former 54 ACSA et 66 auxiliaires de santé communautaire par le biais de formations de formateurs aux liens entre la santé humaine, animale et environnementale, notamment l'utilisation prudente d'agents antimicrobiens et la RAM. Des dialogues ont également été noués avec 387 membres des communautés pour les sensibiliser à ces questions.

L'expérience de VSF a démontré que :

- L'achat de produits pharmaceutiques de qualité était possible par le biais de la chaîne locale d'approvisionnement ;
- Des évaluations ex-post ont confirmé que les produits pharmaceutiques étaient toujours livrés à temps ;
- Les capacités de la chaîne locale d'approvisionnement ont été renforcées grâce aux mesures de formation ;
- La cartographie, la présélection et le renforcement des capacités des fournisseurs locaux de produits pharmaceutiques vétérinaires et de fournitures médicales devraient être effectués pour pouvoir réagir rapidement aux situations d'urgence.

Étude de processus : le modèle SVPP au Niger – un modèle pour une chaîne d'approvisionnement de qualité

Au Niger, le modèle de Services vétérinaires privés de proximité (SVPP) a été piloté par des projets et des agences de mise en œuvre comme Vétérinaires sans Frontières Belgique (VSF-B) depuis 2003 et adopté par l'État comme modèle pour la fourniture de services de santé animale en 2011. Le modèle repose sur une clinique vétérinaire rurale gérée par un vétérinaire privé et un réseau associé d'ACSA issus des communautés qu'ils desservent. De surcroît, des agridistributeurs locaux sont reliés aux vétérinaires privés et aux ACSA (si la distance entre le vétérinaire et les ACSA est élevée, les ACSA peuvent être réapprovisionnés par l'agridistributeur). Les acteurs sont reliés entre eux en vertu d'un protocole d'accord. À la fin du projet, un réseau durable d'acteurs en santé animale devrait perdurer pour garantir la durabilité des opérations.

Des interactions formelles entre le vétérinaire et les ACSA formalisées dans un protocole d'accord permettent d'établir un approvisionnement constant et sûr de médicaments de qualité. Par ailleurs, le modèle prévoit un suivi à plusieurs niveaux de la chaîne d'approvisionnement. Les ACSA sont suivis par les vétérinaires auxquels ils sont reliés lors des réunions trimestrielles et, deux fois par an, les services techniques publics organisent des contrôles de leur trousse vétérinaire et de leurs registres. À leur tour, les vétérinaires sont suivis par les services techniques publics. Les associations d'éleveurs peuvent fournir un retour d'information au projet et aux services techniques publics concernant la qualité du service offert par les SVPP.

L'appui au projet couvre quatre grands domaines d'action : (1) la sensibilisation au sein des éleveurs, (2) l'appui aux vétérinaires privés, notamment la sélection, l'assistance technique, méthodologique et financière pour l'établissement des SVPP et le soutien à la mise en place d'une chaîne d'approvisionnement en médicaments fiable et efficace, (3) l'appui aux ACSA, notamment par la sélection, la formation (qui couvre aussi le stockage des produits pharmaceutiques et la gestion des stocks) et un accompagnement, et (4) le renforcement du cadre de contrôle juridique qui comprend la formation des fonctionnaires publics.

Le rapport d'analyse des écarts PVS 2019 a trouvé que le développement du modèle SVPP avait débouché sur une couverture améliorée dans le pays par des services vétérinaires permettant la vaccination de près de 70 % du cheptel national. Si un traitement gratuit par les fonctionnaires publics et des produits pharmaceutiques contrefaits bon marché demeurent un défi, le rapport PVS recommandait clairement l'élargissement et le renforcement du modèle SVPP. Une évaluation de VSF-B a révélé que 94 % des éleveurs sondés ont jugé que les SVPP disposaient des médicaments appropriés. Par ailleurs, les éleveurs étaient satisfaits des résultats du système, attestant que l'état corporel, la fertilité et les rendements des animaux s'étaient améliorés.

Étude de processus : stratégies de prévention de la résistance aux antimicrobiens au Pakistan

En ce qui concerne la prévention du développement d'une résistance aux antimicrobiens, Brooke Pakistan a mis au point plusieurs stratégies axées autour de la collecte de données probantes sur la base des directives énonçant les meilleures pratiques et sur la sensibilisation de tous les acteurs clés (qu'il s'agisse des éleveurs, des paraprofessionnels, des vétérinaires ou des pharmacies). En 2015, Brooke Pakistan a réalisé une étude couvrant quatre centres de traitement (Lahore, Multan, Gujranwala et Peshawar) pour évaluer la charge de vers gastro-intestinaux (espèces et prévalence) et l'efficacité des anthelminthiques communément administrés, à savoir Fenbendazole et Ivermectin. L'étude a montré que la charge parasitaire variait sensiblement entre les centres, 83,6 % des animaux évalués à Peshawar donnant un comptage des œufs de plus de 250 œufs par gramme, contre seulement 35,5 % à Lahore. Par ailleurs, la résistance variait aussi, Peshawar affichant une résistance à la fois à l'Ivermectin (39 %) et au Fenbendazole (25 %). À Lahore, la résistance au Fenbedazole était élevée (44,5 %) et à Multan la résistance à l'Ivermectin commençait à apparaître (10 %). Aucune résistance n'a été identifiée à Gujranwala.

Sur la base de cette information, Brooke a pu mettre au point un protocole de meilleures pratiques fondées sur la preuve pour les parasites gastro-intestinaux qui recommande d'interrompre les pratiques classiques de déparasitage nécessitant une thérapie de couverture tous les trois mois pour préférer une stratégie ciblée selon les principes suivants : (i) n'administrer un traitement que sur la base d'un diagnostic clinique (ii) choisir un anthelminthique approprié en fonction du profil de résistance dans la région (par exemple, éviter le Fenbedazole à Lahore), (iii) ne pas re-administrer pendant au moins six mois. Pour une mise en œuvre efficace de ce protocole, il est essentiel de nouer un dialogue avec la communauté afin de l'aider à comprendre le problème de la résistance aux anthelminthiques et les inconvénients d'un déparasitage inapproprié tout en la sensibilisant aux meilleures pratiques.

La stratégie de sensibilisation et de renforcement des capacités de Brooke Pakistan intervient à de multiples niveaux et se concentre sur les vétérinaires (publics et privés), les gérants de magasins (vétérinaires, pharmaciens, agridistributeurs), les prestataires de services de santé animale en première ligne et la communauté. Pour diffuser des messages cohérents, des ateliers d'une journée au niveau des districts réunissant tous les acteurs afin de discuter des meilleures pratiques se sont révélés très utiles. Non seulement ils ont fourni un environnement propice à la discussion des meilleures pratiques (pour chaque situation, quelle posologie et quelle méthode d'administration) mais ils ont aussi établi une approche et un message cohérents tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Par exemple, Brooke incite les communautés à n'administrer les produits pharmaceutiques que par voie orale ou locale – il est donc important de veiller à ce que les pharmacies vétérinaires stockent aussi les formes orales et prodiguent des conseils semblables.



LEGS

Vesey Farm

Little Clacton Road

Great Holland

Essex CO13 0EX

Royaume-Uni

✉ coordinator@livestock-emergency.net

🌐 www.livestock-emergency.net

🐦 [@TheLEGSPROject](https://twitter.com/TheLEGSPROject)

Citation suggérée : Hufnagel, H. (2020). La qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires : Document de réflexion dans le cadre des Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage. Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage, Royaume-Uni.

© Normes et directives pour l'aide d'urgence à l'élevage (LEGS) 2020

Avis de non-responsabilité : Cette publication a été commanditée par LEGS et produite indépendamment par l'auteur. Les points de vue exprimés dans ce document ne reçoivent pas nécessairement l'aval de LEGS.

Photo de couverture : Adrian Cullis