



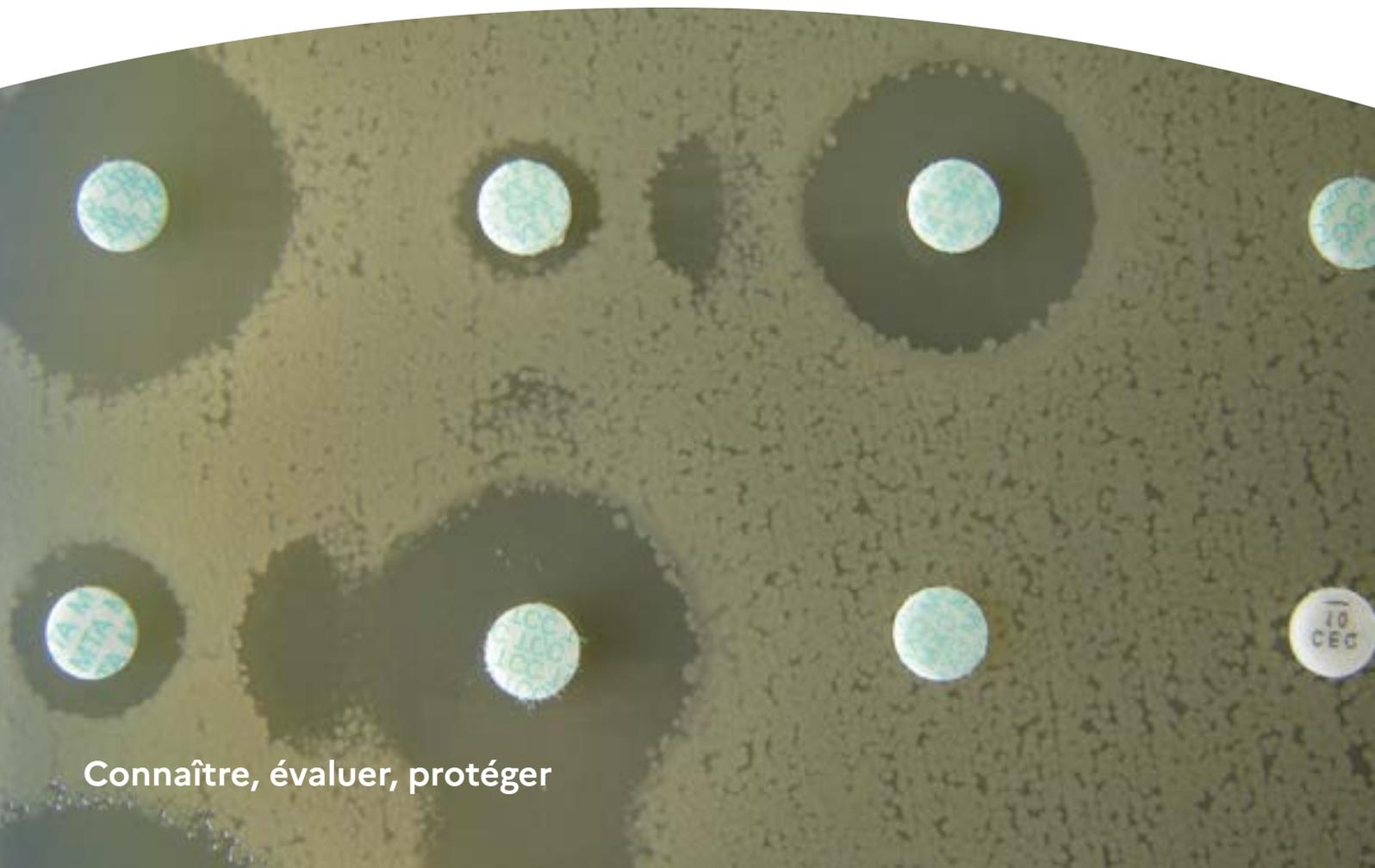
anses

Résapath

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

Bilan 2020

Novembre 2021



Connaître, évaluer, protéger

Liste des auteurs (ordre alphabétique)

Géraldine CAZEAU¹, Lucie COLLINEAU¹, Marisa HAENNI², Nathalie JARRIGE¹, Eric JOUY³, Agnese LUPO², Jean-Yves MADEC².

Remerciements aux autres contributeurs :

Jean-Philippe AMAT¹, Odile BALAN³, Pierre CHATRE², Claire CHAUVIN⁴, Antoine DRAPEAU², Isabelle KEMPF³, Laëtitia LE DEVENDEC³, Véronique METAYER², Séverine MURRI², Christelle PHILIPPON¹, Estelle SARAS², Jean-Luc VINARD¹.

Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Anses - Laboratoire de Lyon

Unité Epidémiologie et appui à la surveillance ¹
Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes ²
31 avenue Tony Garnier
69364 LYON Cedex 7

Anses - Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort

Unité Mycoplasmatologie, Bactériologie et Antibiorésistance ³
Unité Epidémiologie, Santé et Bien-Être ⁴
BP 53
22440 PLOUFRAGAN

Contacts

Correspondance : resapath@anses.fr

Site internet : www.resapath.anses.fr

Données en ligne : <https://shiny-public.anses.fr/resapath2/>

Citation suggérée

Anses 2021. Résapath - Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2020, Lyon et Ploufragan-Plouzané-Niort, France, novembre 2021, rapport, 39 pp.

Mots clés

Antibiorésistance, antibiotique, bactérie, réseau, surveillance, animal

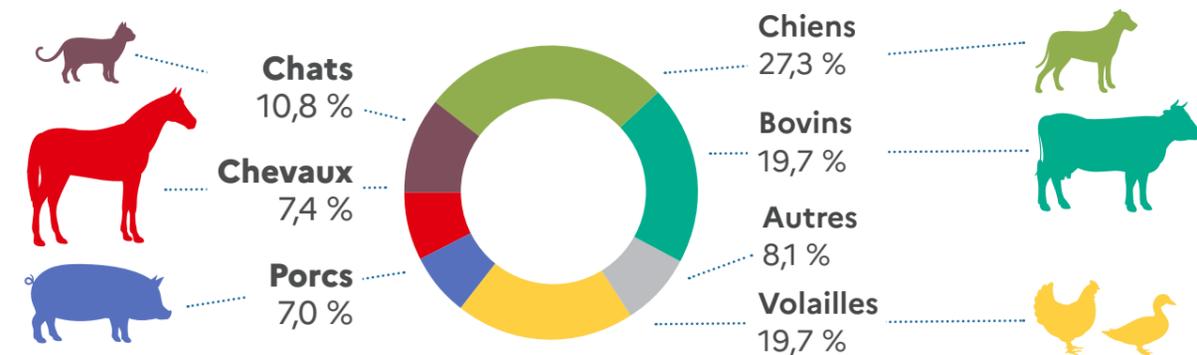
Sommaire

Sommaire	1
A retenir	2
Abréviations	3
Editorial	4
Partie 1 - À propos du Résapath	5
Contexte	6
Fonctionnement du réseau	8
Le réseau en quelques chiffres.....	12
Partie 2 - Résultats par espèce animale	13
Bovins	14
Porcs	15
Volailles	16
Ovins.....	17
Caprins.....	18
Chiens.....	19
Chats.....	20
Lapins	21
Poissons.....	22
Equidés	23
Autres espèces	24
Partie 3 - Focus	25
<i>E. coli</i> – Tendances C3G/C4G et fluoroquinolones.....	26
<i>E. coli</i> – Tendances autres antibiotiques.....	28
Multi-résistance chez <i>E. coli</i>	31
Résistance à la colistine en médecine vétérinaire	33
Quand l’hôte influence l’évolution des bactéries : le cas de <i>Escherichia coli</i> ST131	34
Disséminations clonales d’entérobactéries résistantes chez des oiseaux sauvages	34
Vers une surveillance européenne de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire	35
Annexes	36
Annexe 1. Laboratoires participants au Résapath en 2020	37
Annexe 2. Publications en lien avec le Résapath (2020).....	38

À RETENIR - RÉAPATH 2020

71 LABORATOIRES CONTRIBUTEURS

51 736 ANTIBIOGRAMMES COLLECTÉS



RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CRITIQUES C3/C4G ET FLUOROQUINOLONES (E. COLI)

- ▶ Faibles proportions confirmées (<6-8 %)
- ▶ Vigilance sur C3/C4G chez les chiens et équidés (rebond possible)

RÉSISTANCE À LA COLISTINE (E. COLI)

- ▶ Très faibles proportions qui se maintiennent depuis quatre ans

RÉSISTANCE AUX CARBAPÉNÈMES

- ▶ Émergente chez les animaux de compagnie (OXA-48)

RÉSISTANCE À LA MÉTICILLINE

- ▶ Limitée mais variable en fonction des espèces animales pour *Staphylococcus aureus* (SARM)
- ▶ Fréquente (15-20 %) chez *Staphylococcus pseudintermedius* (chiens, chats)

RÉSISTANCE AUX AUTRES ANTIBIOTIQUES (E. COLI)

- ▶ **VOLAILLES** : baisse importante avant 2014, moins marquée ensuite
- ▶ **PORCS** : baisse régulière, moins marquée qu'en filières volailles
- ▶ **BOVINS** : baisse modérée depuis dix ans
- ▶ **CHIENS, CHATS, ÉQUIDÉS** : vigilance sur des tendances reparties à la hausse depuis 2 ans

PAN-SENSIBILITÉ ET MULTI-RÉSISTANCE (E. COLI)

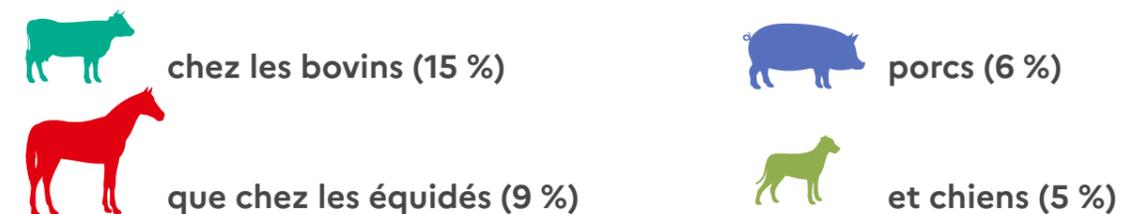
▶ PAN-SENSIBILITÉ (5 ✓)



▶ MULTI-RÉSISTANCE (≥ 3 ✗)



▶ MULTI-RÉSISTANCE PLUS FORTE



▶ MULTI-RÉSISTANCE VARIE FORTEMENT SELON LA PATHOLOGIE

Abréviations

ACSSuT	Phénotype de résistance à amoxicilline-ampicilline, chloramphénicol-florfénicol, streptomycine-spectinomycine, sulfamides, tétracycline
AFNOR	Association française de normalisation
ANMV	Agence nationale du médicament vétérinaire
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation , de l'environnement et du travail
BLSE	Béta-Lactamases à Spectre Etendu
CA-SFM	Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CoNS	Staphylocoques à coagulase négative
CoPS	Staphylocoques à coagulase positive
C3G/C4G	Céphalosporines des 3 ^{ème} et 4 ^{ème} générations
DGAI	Direction générale de l'Alimentation
EFSA	European Food Safety Authority
EILA	Essai Inter-laboratoires d'aptitude
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EARS-VET	European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine
EDIR	Echange de données informatisé du Résapath
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EU-JAMRAI	European Joint Action on Antimicrobial Resistance and healthcare-Associated Infections
JPIAMR	Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance
MLS _B	Macrolides-Lincosamides-Streptogramines B
MDR	Multirésistante aux antibiotiques (traduit de l'anglais "Multi-Drug Resistance")
OASIS	Outil d'analyse des systèmes d'information en santé
ONERBA	Observatoire National de l'Epidémiosurveillance de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
RAM	Résistance aux antimicrobiens
Résapath	Réseau d'épidémiosurveillance des bactéries pathogènes animales
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SPRM	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> résistant à la méticilline

Editorial

Créé en 1982, le réseau Résapath surveille les niveaux et tendances d'évolution de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes animales en France. Il collecte les résultats d'antibiogrammes produits annuellement par les laboratoires adhérents et en fournit une analyse scientifique utile aux politiques publiques (Ecoantibio, Feuille de Route Interministérielle).

Membre de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), le Résapath interface les données animales avec celles disponibles en médecine humaine dans une approche One Health.

Au-delà des phénotypes de résistance, les analyses moléculaires conduites par le Résapath contribuent à une meilleure compréhension des enjeux croisés Homme-animal.

Enfin, le Résapath porte cette ambition de surveillance de l'antibiorésistance au-delà des frontières nationales, en pilotant le réseau européen EARS-Vet mis en place dans le cadre de l'action conjointe EU-JAMRAI (2017-2020).

Le rapport Résapath offre une large part aux données brutes et fournit plusieurs angles d'analyse (tendances, focus). Merci à tous les contributeurs(trices) et bonne lecture !

L'équipe du Résapath

Partie 1

À propos du Résapath



Contexte

Objectifs du Résapath

Le Résapath est le réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales en France. Initialement développé en 1982 pour l'étude de l'antibiorésistance chez les bovins, il a au fil du temps étendu son périmètre et consolidé sa légitimité pour la surveillance de l'antibiorésistance chez les porcs et les volailles (2001), puis chez les chiens, chats et chevaux (2007).

Les principaux objectifs du Résapath sont les suivants :

- Surveiller l'évolution de l'antibiorésistance chez les bactéries d'origine animale ;
- Apporter un appui scientifique et technique sur la méthodologie de l'antibiogramme et l'interprétation des résultats aux laboratoires adhérents ;
- Détecter les phénotypes de résistance émergents et leur dissémination chez les bactéries d'origine animale ;
- Contribuer à la caractérisation des mécanismes moléculaires responsables de la résistance.

Contexte français et européen

Le Résapath vient compléter les données collectées par d'autres dispositifs de surveillance chez l'animal, notamment les plans réglementaires européens de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries zoonotiques et commensales à l'abattoir et au détail, et le suivi des ventes et des cessions d'antibiotiques à usage vétérinaire (*Figure 1*). L'ensemble de ces données vient appuyer le développement, la mise en œuvre et le suivi des politiques publiques de maîtrise de l'antibiorésistance chez l'animal, notamment celles qui entrent dans le cadre des plans EcoAntibio 1 (2012-2016) et 2 (2017-2022) et de la feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance (2016).

Le Résapath ouvre également de nombreuses opportunités pour la surveillance moléculaire et génomique notamment *via* la constitution d'une large collection de souches bactériennes d'intérêt. Au-delà de la caractérisation des tendances phénotypiques de l'antibiorésistance, les travaux génétiques menés en parallèle de ceux des Centres Nationaux de Référence permettent de comparer les bactéries, clones ou mécanismes de résistance qui circulent chez l'Homme et l'animal. Ces comparaisons sont essentielles à la compréhension fine de ce qui est commun et de ce qui ne l'est pas et sont donc une aide précieuse pour une décision publique ciblée et efficace.

Fortement inscrit dans l'approche One Health/Une seule santé, le Résapath participe aussi à la confrontation des données d'antibiorésistance animal/Homme *via* l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA)¹ auquel le Résapath est fédéré. Le Résapath est également partenaire du méta-réseau PROMISE des acteurs professionnels de la résistance aux antibiotiques en France, ainsi que de la plateforme nationale ABRomics-PF de bases de données multi-omiques dédiée à la résistance antimicrobienne². Ces deux réseaux, initiés en 2021 dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance, contribueront à soutenir et structurer la surveillance et la recherche entre les trois secteurs Homme-animal-environnement.

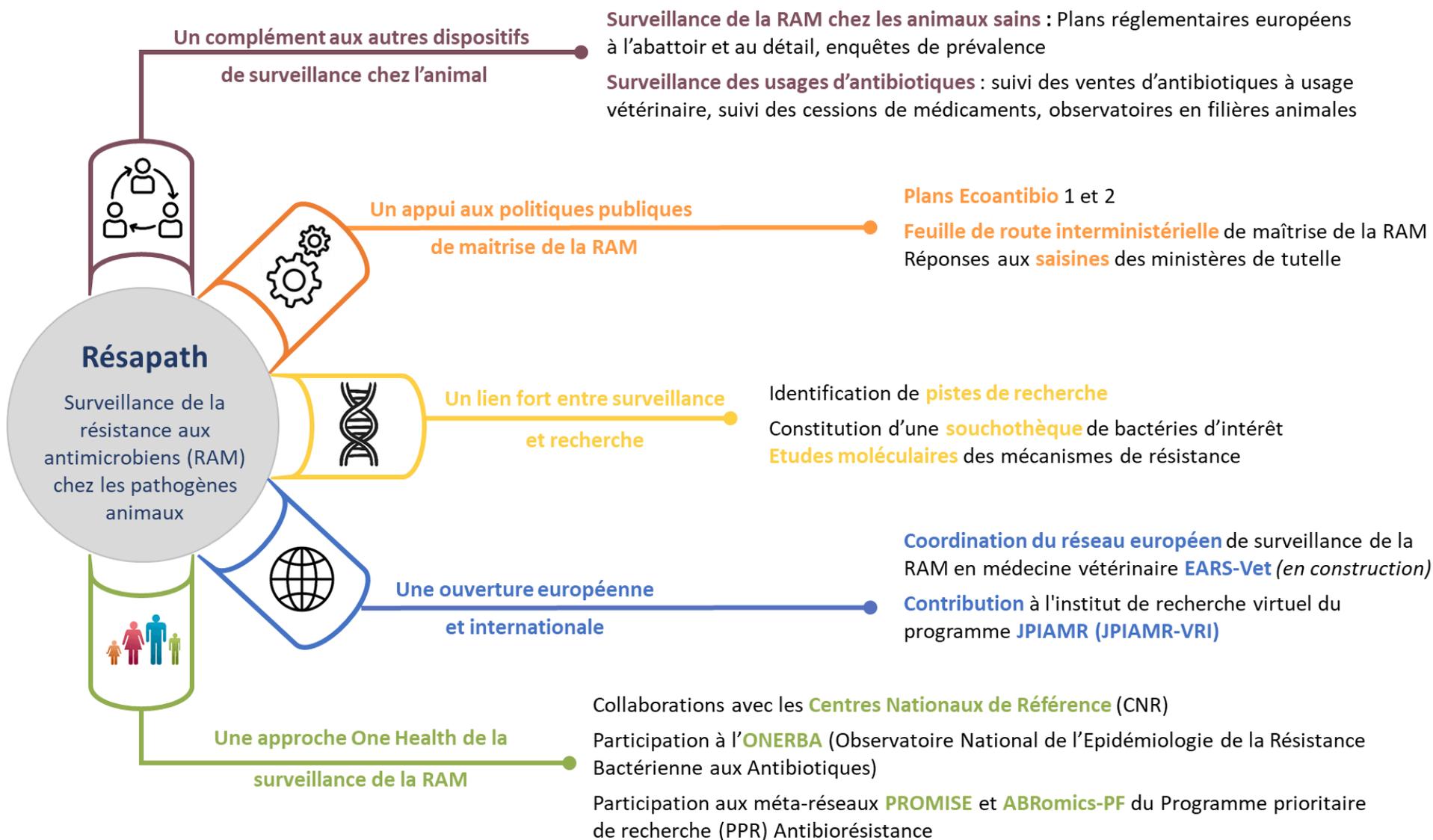
Enfin, le Résapath travaille en étroite collaboration avec ses homologues européens et internationaux. Si la surveillance de l'antibiorésistance chez les pathogènes animaux n'est aujourd'hui pas réglementée ni harmonisée en Europe, le Résapath coordonne actuellement, en partenariat avec 12 pays européens et diverses institutions européennes, une initiative afin de développer un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire (EARS-Vet).³

¹ <http://onerba.org>

² <https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/fr>

³ Mader R., Damborg P., Amat J-P. et al. (2021). Building the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet). *Eurosurveillance*, 26(4), 2001359.

Figure 1 : Contributions du Résapath à la surveillance en France et à l'international

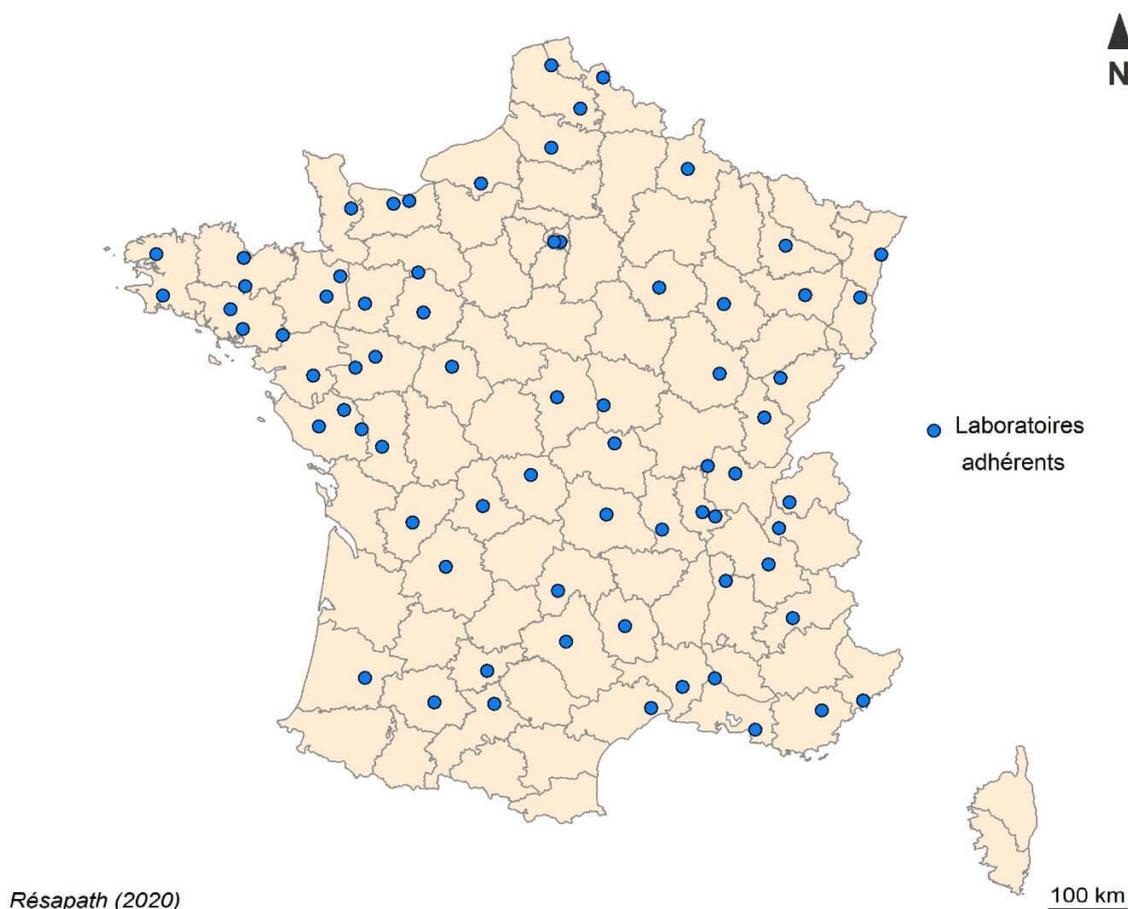


Fonctionnement du réseau

Les laboratoires adhérents

Le Résapath est un dispositif de surveillance dit "événementiel" ou "passif". Coordonné par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), il réunit un grand nombre de laboratoires d'analyses vétérinaires en France (publics ou privés). Le réseau comptait 71 laboratoires⁴ contributeurs en 2020 répartis sur le territoire métropolitain (Figure 2).

Figure 2 : localisation des laboratoires adhérents au Résapath en 2020



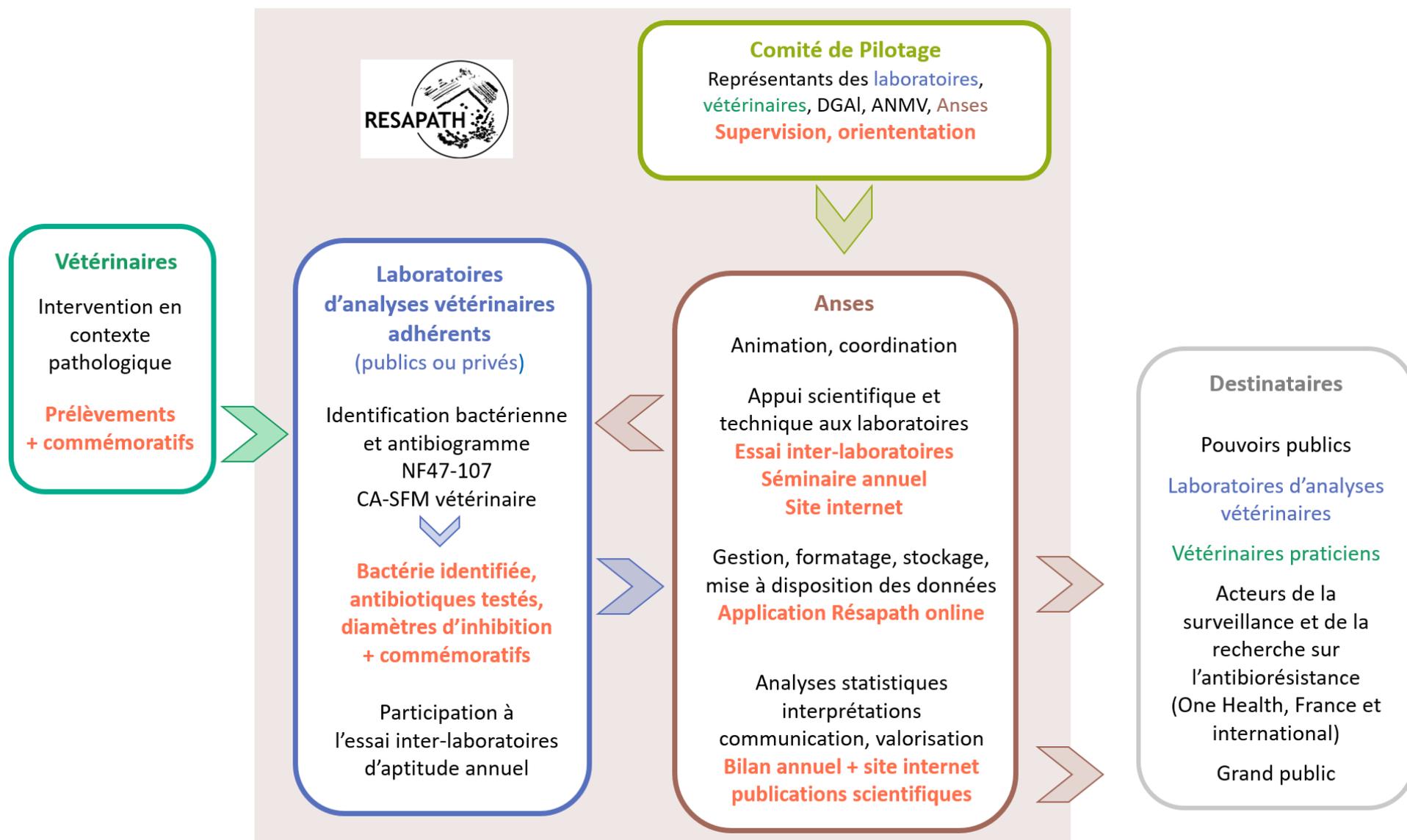
Données collectées

Les laboratoires adhérents, tous volontaires, transmettent au Résapath leurs résultats d'antibiogrammes réalisés à la demande des vétérinaires praticiens dans le cadre de leur activité de soins (Figure 3).

Pour chaque antibiogramme réalisé dans un laboratoire adhérent, le Résapath collecte la bactérie identifiée, les antibiotiques testés, les diamètres de zones d'inhibition mesurés et la date de l'analyse. D'autres informations concernant le prélèvement et son contexte sont également collectées (espèce animale, catégorie d'âge, pathologie, type de prélèvement, département d'origine). Certaines données peuvent être manquantes lorsqu'elles n'ont pas été transmises par le vétérinaire ou par le laboratoire.

⁴ La liste détaillée des laboratoires adhérents contributeurs en 2020 est présentée en Annexe 1.

Figure 3 : Flux de données et d'informations au sein du Résapath



Technique d'antibiogramme

La technique d'antibiogramme utilisée dans le cadre du Résapath est celle décrite dans la norme AFNOR NF U47-107 (antibiogramme par diffusion en milieu gélosé). Les laboratoires adhérents au Résapath participent annuellement à un Essai Inter-Laboratoires d'Aptitude (EILA). Plusieurs dispositifs de formation et d'aide technique sont également mis à leur disposition dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue.

Référentiel et interprétation

A partir des diamètres des zones d'inhibition transmis par les laboratoires, le Résapath classe les bactéries en sensibles (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R) en utilisant les valeurs seuils préconisées par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM, vétérinaire⁵ et humain⁶ si besoin) ou, à défaut, par l'industriel commercialisant la molécule.

Les antibiotiques testés par les laboratoires du Résapath sont très majoritairement ceux prescrits en médecine vétérinaire. Pour des raisons d'aide à l'identification de certaines résistances d'intérêt majeur (entérobactéries présentant une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) et *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) par exemple), d'autres antibiotiques peuvent également être testés (céfoxitine, par exemple), ce qui ne reflète en aucun cas un usage vétérinaire de ces molécules.

Collecte de souches et analyses moléculaires

L'Anses collecte *via* le Résapath certaines souches dont le profil d'antibiorésistance présente un intérêt à être caractérisé sur un plan moléculaire. Ces souches font l'objet d'études approfondies sur les mécanismes moléculaires impliqués, permettant de documenter plus finement les évolutions et les émergences observées sur le terrain. D'autres souches sont collectées pour documenter les distributions de valeurs de diamètres pour certains couples bactérie/antibiotique et contribuer à l'évolution du référentiel vétérinaire.

Accès aux données

Les données du Résapath sont en accès libre *via* une interface web interactive :

<https://shiny-public.anses.fr/resapath2/>

L'interface permet la visualisation des données collectées par le Résapath, par la sélection de différentes combinaisons d'intérêt (année/espèce animale/bactérie/pathologie/antibiotique). Les données sont présentées au travers de trois onglets :

- Données générales : effectifs en nombre d'antibiogrammes ;
- Tableaux de sensibilité : proportion de souches sensibles ;
- Tendances : courbes d'évolution temporelle des proportions de souches sensibles avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

Tous les graphiques affichés sont téléchargeables au format image et les données associées au format Excel[®].

⁵ Comité de l'antibiogramme - Société française de microbiologie - <https://www.sfm-microbiologie.org>

⁶ La version du CA-SFM humain utilisée est celle de 2013. Depuis 2014, les recommandations du référentiel européen EUCAST pour la médecine humaine (www.eucast.org) sont prises en compte par le CA-SFM humain, ce qui a mené à des changements importants dans la méthode (incubation à 35°C, inoculum plus concentré). Considérant que (i) un référentiel européen vétérinaire VetCast, qui proposera des valeurs critiques pour des couples bactérie/antibiotique adaptés au besoin des vétérinaires, est en cours d'élaboration et que (ii) le CA-SFM/EUCAST contient très peu de données correspondant à des antibiotiques utilisés chez l'animal, le groupe vétérinaire du CA-SFM a donc fait le choix de ne pas suivre les recommandations de l'EUCAST.

D'autre part, les données du Résapath sont intégrées à la plateforme digitale de l'institut de recherche virtuel développée dans le cadre de l'Initiative de Programmation Conjointe sur la Résistance Antimicrobienne (JPIAMR-VRI)⁷. Cette plateforme en accès libre permet de connecter des données d'antibiorésistance et d'usages d'antibiotiques issues de plus de 140 sources de données internationales, qui peuvent être visualisées selon différentes perspectives ou différents filtres choisis par l'utilisateur (molécule antibiotique, déterminants ou gènes de résistance, espèces, etc.). Cet outil, conçu dans une démarche One Health, contribue ainsi à intégrer l'ensemble des données relatives à l'antibiorésistance produites en Europe et dans le monde.

Evaluation du réseau

Il est important d'évaluer régulièrement la performance d'un dispositif de surveillance pour s'assurer de la qualité et de la pertinence des informations qu'il produit et aider à son amélioration. La dernière évaluation du Résapath datant de 2010, une nouvelle évaluation du réseau⁸ a été réalisée en 2018, à l'aide de l'outil d'évaluation OASIS⁹ (Outil d'analyse des systèmes d'information en santé). Cette évaluation a mis en avant les atouts du dispositif (Figure 4) : (i) une organisation institutionnelle centrale forte et associant l'ensemble des partenaires, s'appuyant sur des objectifs et des procédures clairs et bien acceptés, (ii) des compétences solides en épidémiologie et en microbiologie et (iii) une approche gagnant-gagnant encourageant la participation volontaire de nombreux laboratoires, pour lesquels le test d'aptitude annuel organisé gratuitement par l'Anses joue un rôle central. Le principal point d'amélioration de Résapath était son système de gestion des données, très chronophage pour l'équipe d'animation du réseau. Ce point d'amélioration a déjà été en partie résolu avec la mise en place en 2021, d'un système informatisé d'échange de données pour le Résapath (EDIR).

Figure 4 : Résultats de l'évaluation OASIS du Résapath par section fonctionnelle (le niveau de satisfaction de chaque section est représenté par la partie sombre des diagrammes en secteur et exprimée en pourcentage)

Section fonctionnelle	Sortie graphique	Score
1. Objectif et champ de la surveillance		83 %
2. Organisation institutionnelle centrale		93 %
3. Organisation institutionnelle de terrain		67 %
4. Laboratoire		78 %
5. Outil de surveillance		67 %
6. Modalité de surveillance		89 %
7. Gestion des données		81 %
8. Formation		89 %
9. Communication		67 %
10. Evaluation et indicateurs de performance		92 %

⁷ <https://www.jpiaamr.eu/activities/jpiaamr-vri/jpiaamr-vri-digital-platform>

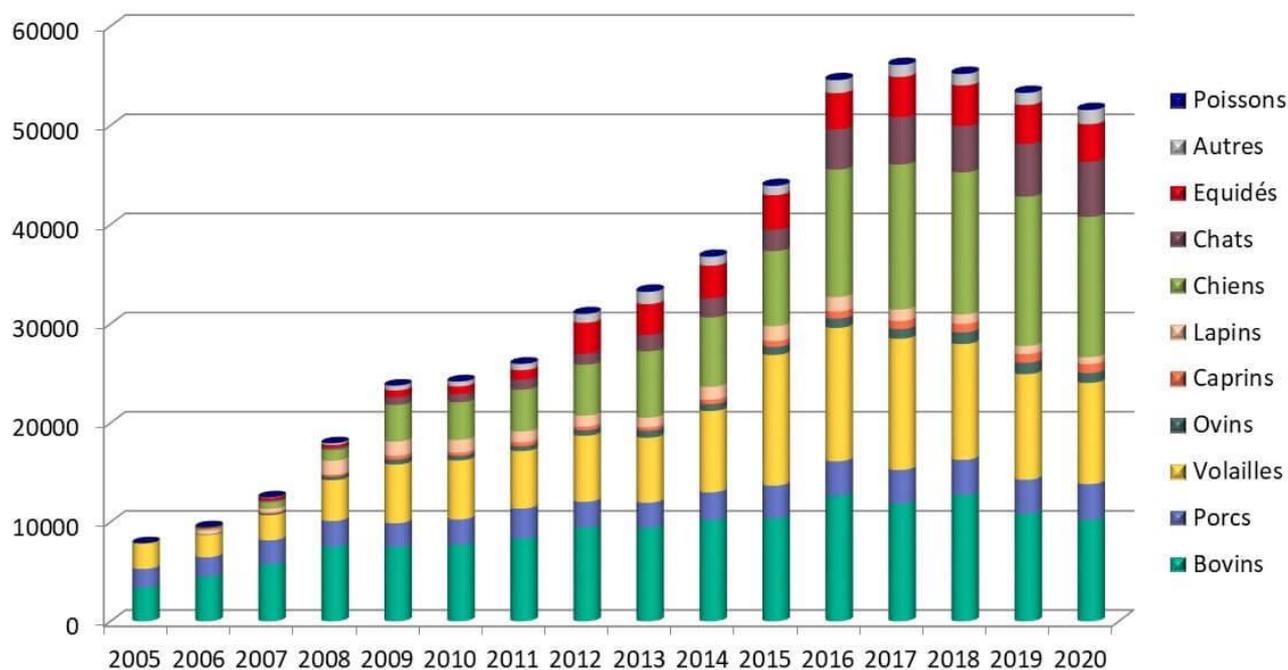
⁸ Mader R, Jarrige N, Haenni M, et al. (2021) OASIS evaluation of the French surveillance network for antimicrobial resistance in diseased animals (RESAPATH): success factors underpinning a well-performing voluntary system. *Epidemiol Infect*, 149:e104. Doi: 10.1017/S0950268821000856

⁹ Hendriks P, Gay E, Chazel M, et al. (2011) OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol Infect*, 139, 1486–1496. doi: 10.1017/S0950268811000161

Le réseau en quelques chiffres

- 51 736 antibiogrammes collectés

Figure 5 : Evolution du nombre annuel d'antibiogrammes par filière animale



- Les catégories animales concernées

Tableau 1 : Nombre d'antibiogrammes par catégorie animale en 2020

Espèces animale	Nombre	%
Chien	14 137	27,3
Bovin	10 215	19,7
Volaille	10 199	19,7
Chat	5 563	10,8
Equidé	3 793	7,3
Porc	3 628	7,0
Autre	1 427	2,8
Ovin	998	1,9
Caprin	895	1,7
Lapin	706	1,4
Poisson	175	0,3
Total	51 736	100,0

*oiseaux de volière, rongeurs de compagnie, poissons d'aquarium, singes, serpents...

Partie 2

Résultats par espèce animale





BOVINS

DONNEES COLLECTEES

- 10 215 antibiogrammes
- 68 laboratoires
- Prélèvements issus de 87 départements
- Bovins adultes (43 %), jeunes (38 %), âge inconnu (19 %)

Bovins adultes

- Principale pathologie :
 - Mammite (94 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (30 %)
 - *Streptococcus* spp. (27 %)
 - Staphylocoques à coagulase négative (CoNS) (10 %)
 - Staphylocoques à coagulase positive (CoPS) (9 %)

Jeunes bovins

- Principales pathologies :
 - Digestive (80 %)
 - Respiratoire (11 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (85 %)
 - *Pasteurella* spp. (5 %)
 - *Mannheimia* spp. (4 %)
 - *Salmonella* spp. (2 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- Les souches d'origine digestive (gastro-entérites néo-natales) supportent l'essentiel de la résistance, alors que les germes de mammites restent très sensibles.
- Les taux de résistance les plus forts concernent l'amoxicilline, la streptomycine et les sulfamides.
- La résistance aux C3G/C4G et fluoroquinolones reste très faible (*voir focus dédié*).

Pasteurella spp.

- Les pasteurelles bovines restent très largement sensibles aux bêta-lactamines.
- La sensibilité à la tétracycline poursuit sa tendance à la baisse (de 81 % en 2015 à 47 % en 2020).

Staphylococcus spp.

- La majorité des staphylocoques (CoPS ou CoNS) est issue de mammites (873/943, 92,6 %).
- La résistance la plus fréquente concerne la pénicilline G (17 % chez les CoPS et 27 % chez les CoNS).
- La présence de SARM est très rare en filière bovine.

Streptococcus spp.

- La quasi-totalité des streptocoques bovins est sensible à la pénicilline G.
- La résistance à la tétracycline est particulièrement importante chez *S. dysgalactiae* (85 %).
- Environ 15 % des souches de *S. uberis* et *S. dysgalactiae* sont résistantes à l'érythromycine et, de façon croisée, aux lincosamides (résistance MLS_B inductible ou constitutive).



PORCS

DONNEES COLLECTEES

- 3 628 antibiogrammes
- 45 laboratoires (dont 6 représentant 91 % des données)
- Prélèvements issus de 72 départements
- Porcelets (52 %), truies (10 %), âge inconnu (38 %)
- Principales pathologies :
 - Digestive (44 %),
 - ↳ essentiellement chez le porcelet
 - Septicémie (14 %)
 - Respiratoire (13 %)
- Principales bactéries
 - *Escherichia coli* (52 %)
 - *Streptococcus suis* (16 %)
 - *Actinobacillus pleuropneumoniae* (5 %)
 - *Enterococcus hirae* (4 %)
 - *Glaesserella parasuis* (4 %)
 - *Pasteurella multocida* (3 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- 59 % des souches sont résistantes à l'amoxicilline, mais 99,5 % sont sensibles au ceftiofur.
- 78 % de souches sont sensibles à l'acide nalidixique et 98 % aux fluoroquinolones.
- Entre 92 % et 94 % de souches sont sensibles à la gentamicine ou à l'apramycine.
- 52 % des souches sont sensibles à l'association triméthoprime-sulfamides et 38 % à la tétracycline.

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Glaesserella parasuis*

- 98 % des souches sont sensibles à l'amoxicilline pour *P. multocida* et *G. parasuis* ; 88 % pour *A. pleuropneumoniae*.
- Plus de 99 % des souches sont sensibles au ceftiofur, au florfénicol ou aux fluoroquinolones.

Streptococcus suis

- 99,5 % des souches sont sensibles à l'amoxicilline et 97 % à l'oxacilline, marqueur de la pénicilline G.
- Plus de 95 % des *S. suis* sont sensibles aux aminosides (disques hautement chargés).
- 21 % des souches sont sensibles à la tétracycline, 29-33 % aux macrolides-lincosamides.

Enterococcus hirae

- 78 % de souches sensibles à l'amoxicilline.
- Peu de souches (19 %) sensibles à l'érythromycine et aucune à la lincomycine.



VOLAILLES

DONNEES COLLECTEES

- 10 199 antibiogrammes
- 59 laboratoires (dont 8 représentant 90 % des données)
- Prélèvements issus de 89 départements
- Espèces animales :



- Principales pathologies :
 - Septicémie (77 %)
 - Arthrite (10 %)
 - Respiratoire (5 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (78 %)
 - *Enterococcus cecorum* (5 %)
 - *Staphylococcus aureus* (4 %)
 - *Ornithobacterium rhinotracheale* (3 %)
 - *Enterococcus faecalis* (2 %)
 - *Pasteurella multocida* (1 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

Chez les poules et poulets, les dindes, les canards et les pintades, en fonction de ces espèces :

- 55 % (canards) à 72 % (poules/poulets) de sensibilité à l'amoxicilline et plus de 98 % au ceftiofur.
- 95 % (pintades) de sensibilité à la gentamicine.
- 46 % (canards) à 72 % (poules/poulets) de sensibilité à la tétracycline et entre 81 % et 85 % à l'association triméthoprim-sulfamides.
- 96 % à 98 % de souches sont sensibles à l'enrofloxacin pour ces quatre espèces animales.

Staphylococcus aureus (poules et poulets)

- 95 % à plus de 99 % de sensibilité aux antibiotiques les plus fréquemment testés.
- Le taux de résistance à la céfoxitine, indiquant une possible résistance à la métilicine (SARM), est inférieur à 3 %.

Enterococcus cecorum (poules et poulets)

- 95 % des souches sensibles à l'amoxicilline.
- 98 % des *E. cecorum* sont sensibles aux aminosides (disques hautement chargés).
- Une sensibilité aux macrolides-lincosamides comprise entre 50 % (spiramycine) et 70 % (tylosine).
- 55 % de souches sont sensibles à l'association triméthoprim-sulfamides, seulement 6 % à la tétracycline.



OVINS

DONNEES COLLECTEES

- 998 antibiogrammes
- 53 laboratoires (dont 1 représentant 46 % des données)
- Prélèvements issus de 78 départements
- Ovins adultes (21 %), jeunes (32 %), âge inconnu (47 %)
- Principales pathologies :
 - Respiratoire (33 %)
 - Digestive (29 %)
 - Mammite (8 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (36 %)
 - *Mannheimia haemolytica* (18 %)
 - *Pasteurella multocida* (9 %)
 - CoPS (7 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- Les souches de *E. coli* testées en pathologie digestive des ovins :
 - présentent des proportions de résistance inférieures à celles des diarrhées néo-natales bovines, mais néanmoins élevées vis-à-vis des antibiotiques classiques : amoxicilline 49 %, streptomycine 58 %, tétracyclines 55 %, association sulfamides-triméthoprim 43 %. La résistance au florfénicol est bien plus faible (11 %, stable ces dernières années), de même que celle aux fluoroquinolones (0 à 4 %).
 - restent globalement sensibles aux C3G et C4G (aucune souche résistante en 2020).

Mannheimia haemolytica

- Les données concernant *M. haemolytica*, toutes pathologies confondues, ne présentent pas de résistance particulière.



CAPRINS

DONNEES COLLECTEES

- 895 antibiogrammes
- 59 laboratoires (dont 1 représentant 51 % des données)
- Prélèvements issus de 79 départements
- Adultes (45 %), jeunes (18 %), âge inconnu (37 %)

Caprins adultes

- Principales pathologies :
 - Mammite (73 %)
 - Respiratoire (10 %)
- Principales bactéries :
 - CoNS (28 %)
 - CoPS (15 %)
 - *Escherichia coli* (14 %)

Jeunes caprins

- Principales pathologies :
 - Digestive (48 %)
 - Respiratoire (38 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (51 %)
 - *Mannheimia* spp. (24 %)
 - *Pasteurella* spp. (6 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- La résistance de *E. coli* aux antibiotiques critiques reste faible (1 % pour les C3G/C4G et 3-5 % pour les fluoroquinolones).
- La première BLSE en filière caprine a été caractérisée en 2011 dans l'espèce *E. coli*. Le gène responsable (*bla_{CTX-M-1}*), était porté par un plasmide très répandu chez l'animal (Incl1/ST3), qui a été décrit chez des volailles, des bovins, des carnivores domestiques et des chevaux, en France et dans plusieurs autres pays européens ainsi qu'en Tunisie. Toutefois, ce plasmide n'a pas eu le succès épidémiologique qui aurait pu être craint en filière caprine. L'identification de *E. coli* BLSE chez les chèvres reste très rare.
- Des niveaux de résistance importants sont observés pour les tétracyclines (58 %), la streptomycine (55 %), l'amoxicilline (56 %) et l'association triméthoprime-sulfamides (27 %).

Pasteurella spp.

- Les pasteurelles ne présentent pas de résistance particulière.



CHIENS

DONNEES COLLECTEES

- 14 137 antibiogrammes
- 64 laboratoires*
- Prélèvements issus de 95 départements
- Adultes (68 %), jeunes (4 %), âge inconnu (28 %)
- Principales pathologies
 - Otite (33 %)
 - Urinaire et rénale (25 %)
 - Peau et muqueuse (13 %)
- Principales bactéries
 - CoPS (25 %)
 - *Escherichia coli* (21 %)
 - *Pseudomonas* spp. (11 %)
 - *Proteus* spp. (10 %)
 - *Streptococcus* spp. (7 %)

*Deux laboratoires regroupent respectivement 23 % et 35 % des données. La localisation du laboratoire ne préjuge pas de l'origine géographique des animaux. De nombreux chiens atteints de pathologies sévères font l'objet de consultations au sein de cliniques vétérinaires spécialisées parfois très éloignées de leur lieu de vie

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- La résistance aux antibiotiques critiques (ceftiofur et fluoroquinolones) est faible parmi les souches d'origine urinaire (2-7 %).
- Une hausse de la résistance à l'amoxicilline et à l'amoxicilline + acide clavulanique est observée depuis l'année dernière (voir focus dédié).
- Une hausse de la résistance au ceftiofur est observée.

Staphylococcus spp.

- La résistance à la pénicilline G est élevée chez *S. aureus* (80-88 % selon la pathologie).
- Les SARM et SPRM représentent environ 10 % des *S. aureus* et *S. pseudintermedius*.

Pseudomonas spp.

- Les *P. aeruginosa* sont essentiellement issus d'otites.
- La sensibilité à la gentamicine reste constante (82 %).
- Une légère hausse de la résistance à la ciprofloxacine est observée (+3 %) par rapport à 2019.

Proteus spp.

- La résistance aux C3G est presque inexistante chez *P. mirabilis*.
- Des proportions de résistance importantes sont observées pour la streptomycine (26 %) et les fluoroquinolones (5-12 % suivant la molécule observée).



CHATS

DONNEES COLLECTEES

- 5 563 antibiogrammes
- 59 laboratoires (dont deux fournissant 40 % et 22 % des antibiogrammes)
- Prélèvements issus de 94 départements
- Adultes (70 %), jeunes (5 %), âge inconnu (25 %)
- Principales pathologies :
 - Urinaire et rénale (42 %)
 - Respiratoire (14 %)
 - Otite (12 %)
 - Digestive (7 %)
 - Peau et muqueuse (6 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (30 %)
 - CoPS (12 %)
 - CoNS (12 %)
 - *Pasteurella* spp. (11 %)
 - *Enterococcus* spp. (8 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- Les résistances aux antibiotiques critiques (C3G, 3 % ; fluoroquinolones, 3-6 %) sont faibles.
- Une hausse de la résistance à l'amoxicilline et à l'amoxicilline + acide clavulanique est observée depuis l'année dernière (*voir focus dédié*).

Staphylococcus spp.

- La résistance à la pénicilline G chez les CoPS est élevée, toutes pathologies confondues.
- Une suspicion de SARM existe pour 12-22 % des souches selon la pathologie.



LAPINS

DONNEES COLLECTEES

- 706 antibiogrammes de lapins d'élevage
- 37 laboratoires
- Prélèvements issus de 60 départements

- Principales pathologies :
 - Respiratoire (36 %)
 - Digestive (22 %)
 - Peau et muqueuse (17 %)
- Principales bactéries :
 - *Escherichia coli* (25 %)
 - *Pasteurella multocida* (23 %)
 - *Staphylococcus aureus* (13 %)
 - *Bordetella bronchiseptica* (5 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- 44 % des souches sont sensibles à l'amoxicilline (non utilisée chez le lapin), 100 % au ceftiofur.
- 74 % des souches sont sensibles à l'acide nalidixique et 98 % à l'enrofloxacin.
- 90 % de souches sont sensibles à l'apramycine ou à la gentamicine.
- 35 % des souches sont sensibles à l'association triméthoprime-sulfamides, 21 % à la tétracycline.

Pasteurella multocida

- Plus de 91 % de souches sensibles aux antibiotiques les plus fréquemment testés, à l'exception de l'acide nalidixique (62 %) et de la fluméquine (80 %).

Staphylococcus aureus

- 58 % des souches sont sensibles à la pénicilline G.
- 25 % de souches sont résistantes à la céfoxitine. Cependant, la proportion réelle de SARM est certainement très inférieure. En effet, sur dix souches qui ont pu être récupérées et analysées à l'Anses, une seule a été confirmée SARM.
- Environ 50 % des souches sont résistantes à la tétracycline et aux macrolides-lincosamides.
- Une grande majorité de souches sensibles à la gentamicine (79 %) et à l'enrofloxacin (90 %).

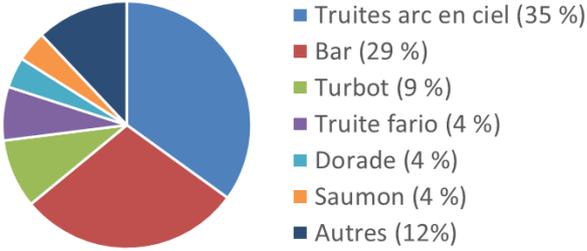


POISSONS

DONNEES COLLECTEES

- 175 antibiogrammes
- 6 laboratoires (dont 1 représentant 74 % des données)
- Prélèvements issus de 10 départements (département du prélèvement inconnu pour 74 % des antibiogrammes)

- Principales espèces de poissons :



- Principales pathologies :
 - Septicémie (27 %)
 - Non précisée (70 %)
- Principales bactéries :
 - *Aeromonas salmonicida* (78 %)
 - *Vibrio* spp. (5 %)
 - *Aeromonas* spp. (4 %)
 - *Yersinia ruckeri* (3 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Les données colligées ne permettent pas actuellement de présenter des résultats d'antibiorésistance en raison des effectifs faibles ainsi que de l'incertitude qui entoure la représentativité des données et la méthodologie de l'antibiogramme pour certaines bactéries telles que *Aeromonas salmonicida*.



ÉQUIDÉS

DONNEES COLLECTEES

- 3 793 antibiogrammes
- 53 laboratoires*
- Prélèvements issus de 93 départements
- Adultes (60 %), jeunes (4 %), âge inconnu (36 %)
- Principales pathologies :
 - Reproduction (43 %)
 - Respiratoire (20 %)
 - Peau et muqueuse (12 %)
- Principales bactéries :
 - *Streptococcus* spp. (30 %)
 - *Escherichia coli* (30 %)
 - *Pseudomonas* spp. (9 %)
 - CoPS (8 %) ou CoNS (4 %)

* Un laboratoire fournit à lui seul 47 % des antibiogrammes (majoritairement des prélèvements issus de chevaux de sport de haut niveau). Ce laboratoire reçoit également pour partie une population équine traitée en deuxième ou troisième intention.

PROFILS DE RESISTANCE

Escherichia coli

- Les souches sont principalement résistantes à l'amoxicilline, la streptomycine, la tétracycline et l'association triméthoprime-sulfamides.
- La résistance à l'amoxicilline et à l'amoxicilline + acide clavulanique repart à la hausse (voir focus page 28-30).
- La résistance au ceftiofur est inférieure à 10 %, sauf dans les pathologies respiratoires (15 %).

Staphylococcus aureus

- Les souches de *S. aureus* sont largement multi-sensibles, avec des résistances principalement à la pénicilline G (40 %) et à la tétracycline (24 %)
- La proportion de SARM est proche de 10 %, dont la plupart appartiennent au clone ST398.

Streptococcus spp.

- Les souches de *Streptococcus* spp. sont multi-sensibles, avec des résistances principalement à la tétracycline et l'association triméthoprime-sulfamides.
- Les résistances aux bêta-lactamines et aux aminosides sont très rares (synergie conservée).



AUTRES ESPECES

DONNEES COLLECTEES

- 1 310 antibiogrammes
- 47 laboratoires
- Prélèvements issus de 75 départements

Il s'agit principalement de prélèvements issus de :

- Mammifères (lapins domestiques, singes, lapins nains, cochons d'inde, cobayes, etc.) (67 %)
- Oiseaux (20 %)
- Reptiles (10 %)
- Poissons d'aquarium (2 %)
- Amphibiens (2 %)

PROFILS DE RESISTANCE

Du fait des faibles effectifs d'antibiogrammes collectés pour chaque espèce animale et de la multiplicité des pathologies et des espèces bactériennes, les résultats détaillés des niveaux de résistance concernant ces espèces animales ne sont pas inclus dans ce rapport.

Partie 3

Focus



E. coli – Tendances C3G/C4G et fluoroquinolones

Les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (C3G/C4G) et les fluoroquinolones sont des antibiotiques d'importance critique pour l'Homme. En médecine vétérinaire, leur prescription est encadrée par la loi. Les taux de résistances bactériennes à ces deux familles d'antibiotiques constituent des indicateurs importants d'efficacité des politiques publiques.

Méthode

Trois molécules de la famille des **C3G/C4G** sont utilisées en médecine vétérinaire : le ceftiofur et la cefquinome chez les animaux de production et les équidés, et la céfovécine chez les chiens et chats. Les tendances sont analysées depuis 2006 sur la base du ceftiofur et dans l'espèce bactérienne *E. coli*, la plus concernée à ce jour. Cet indicateur est considéré satisfaisant, même si des différences peuvent être observées avec la cefquinome ou la céfovécine. Elles sont liées notamment à des différences dans la nature des enzymes hydrolysant les céphalosporines.

S'agissant des fluoroquinolones, l'enrofloxacin et la marbofloxacin sont les marqueurs qui ont été choisis pour suivre l'évolution de la résistance à cette famille.

Figure 6 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles au ceftiofur (I+R) (2006-2020)

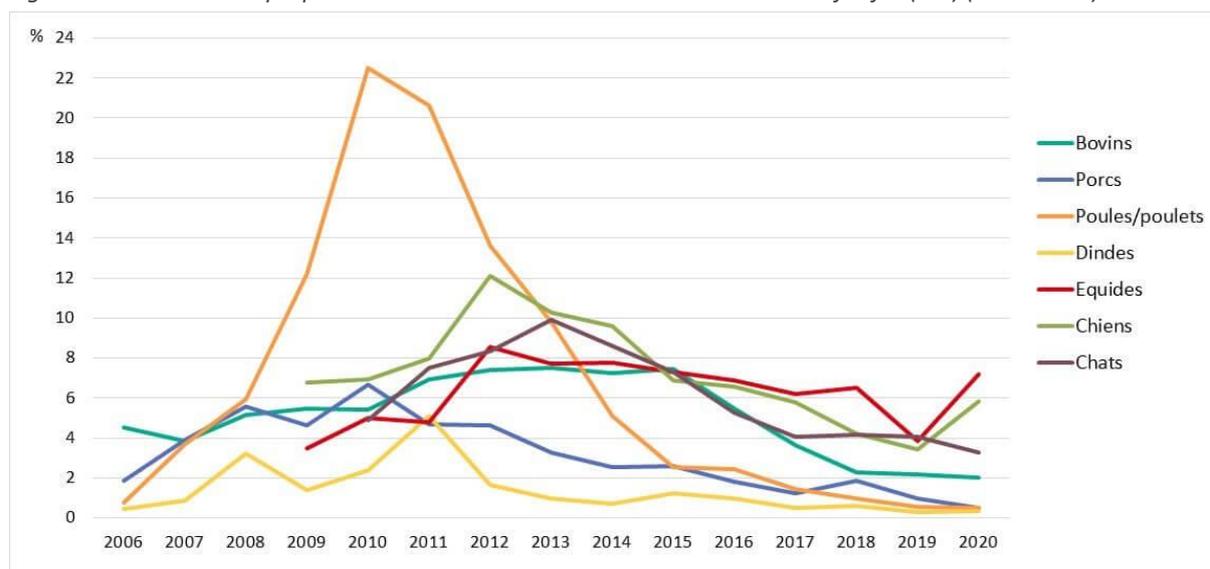


Figure 7 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles au ceftiofur (I+R) chez les bovins (2006-2020)

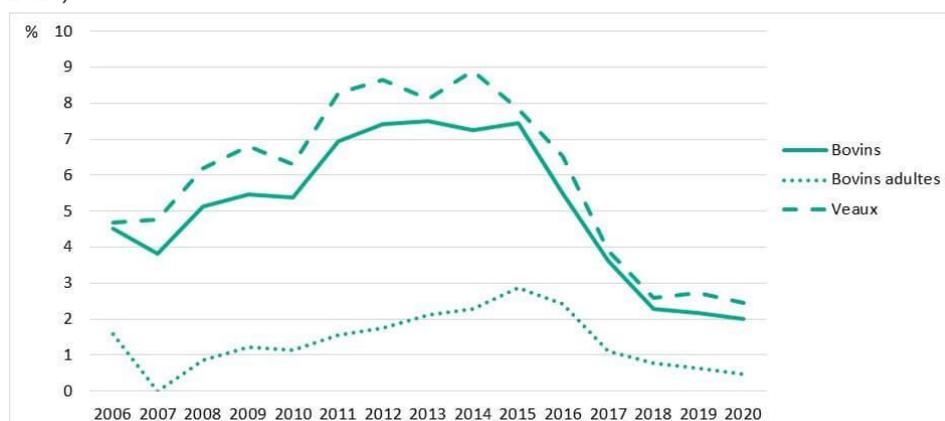


Figure 8 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non sensibles (I+R) à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin chez les bovins, porcs, volailles, chiens, chats et chevaux (2008-2020)

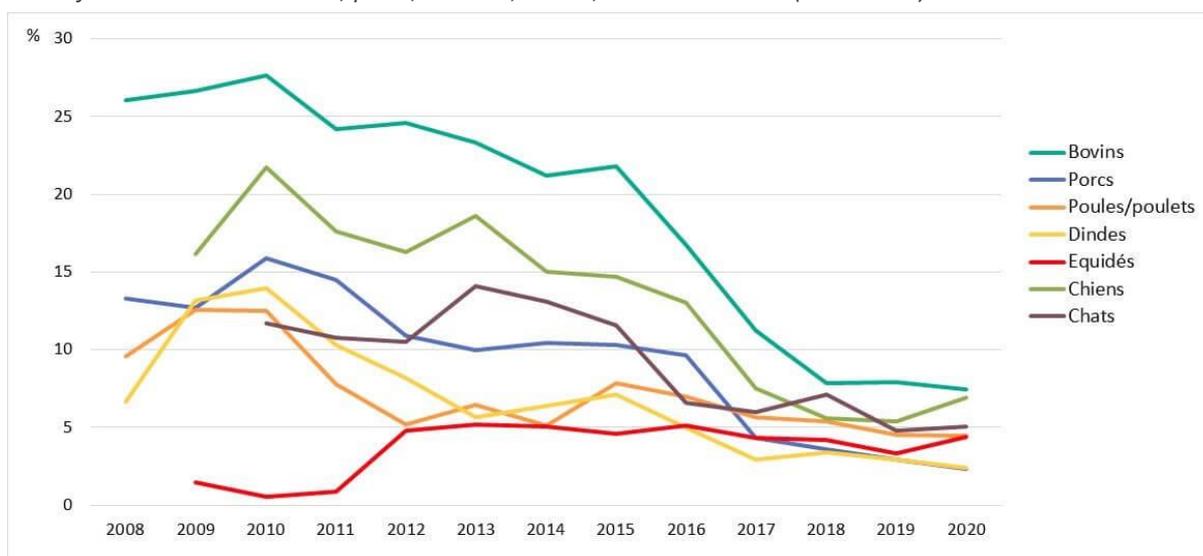
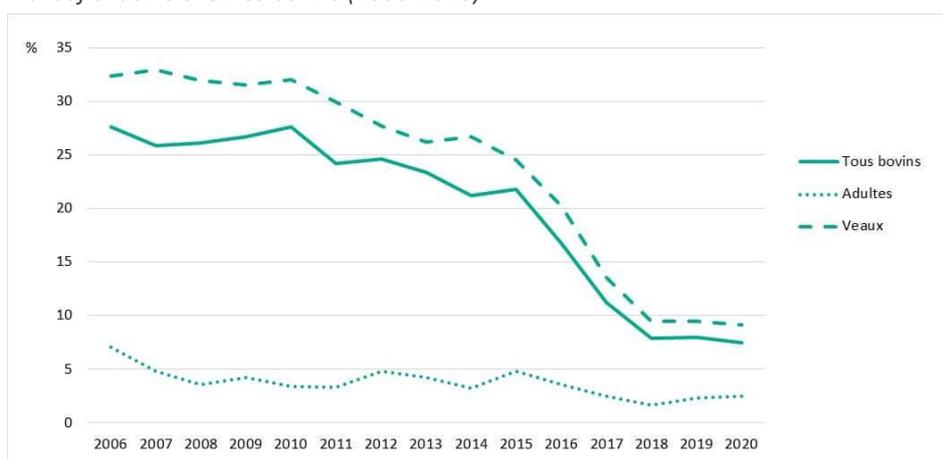


Figure 9 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles (I+R) à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin chez les bovins (2006-2020)



- ✓ Les résultats en 2020 sont à nouveau très favorables concernant l'évolution des résistances aux C3G/C4G et aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'infections dans les différentes espèces animales (Figures 6 et 8).
- ✓ Ces tendances reflètent les efforts de la profession vétérinaire pour maîtriser les usages des antibiotiques et sont cohérents avec les baisses observées d'exposition des animaux¹⁰. Dans certains secteurs (porcs et poules/poulets), les niveaux de résistance sont très bas depuis plusieurs années. Chez les bovins, la décroissance observée ces dernières années est spectaculaire.
- ✓ Pour une espèce animale donnée, le poids de la résistance peut être porté davantage par certaines classes d'âge. Chez les bovins par exemple, l'essentiel des résistances aux C3G/C4G et aux fluoroquinolones provient des jeunes animaux (Figures 7 et 9).
- ✓ Un point de vigilance (rebond) est à noter pour la résistance aux C3G/C4G chez les équidés et les chiens.

¹⁰ Anses 2020. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019, Anses-ANMV, France, novembre 2020, rapport, 97 pp

E. coli – Tendances autres antibiotiques

Méthode

Les tendances des résistances de *E. coli* aux antibiotiques autres que les fluoroquinolones et les C3G/C4G sont analysées par le Résapath pour les filières bovine, porcine et aviaires (poules/poulets et dindes de façon distincte), les chiens, les chats et les équidés.

Sept antibiotiques représentant cinq familles sont analysés.

Les données sont présentées pour la période 2006-2020, sauf pour les chiens, chats et chevaux pour lesquels le nombre de souches collectées par le réseau avant 2013 était insuffisant.

Afin d'évaluer la significativité des évolutions observées, des Chi2 de tendance sont réalisés pour la période considérée et jugés significatifs au seuil de 5 %.

Figure 10 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **bovins** (2006-2020)

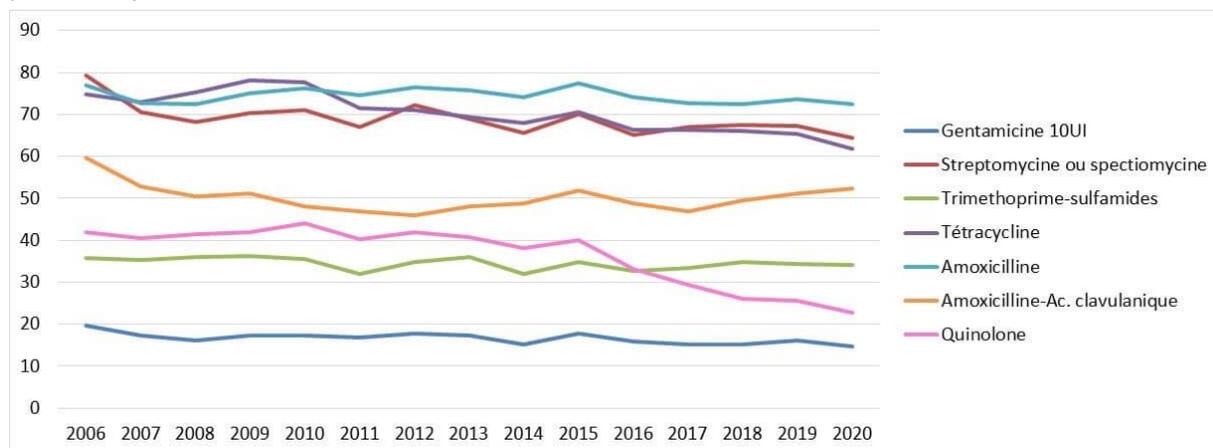


Figure 11 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **porcs** (2006-2020)

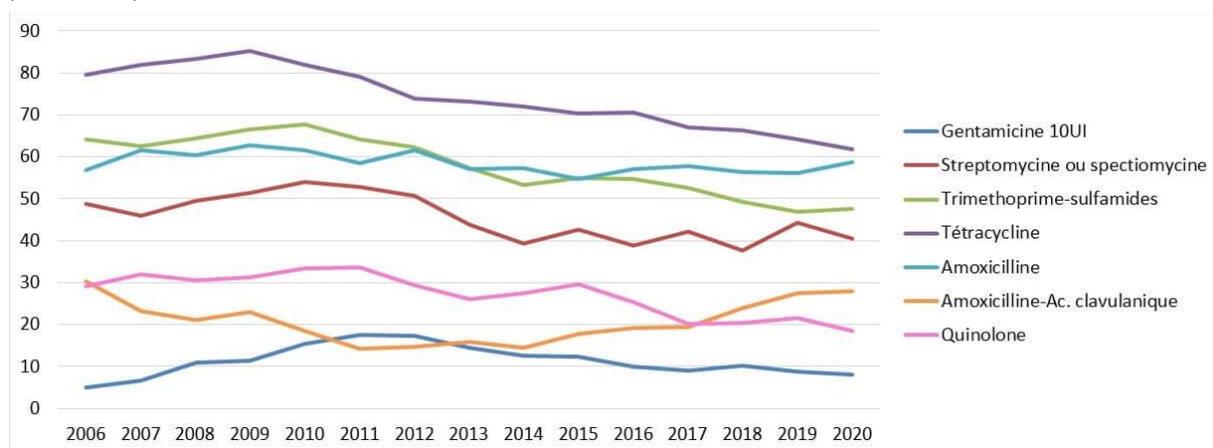


Figure 12 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **poules** et **poulets** (2006-2020)

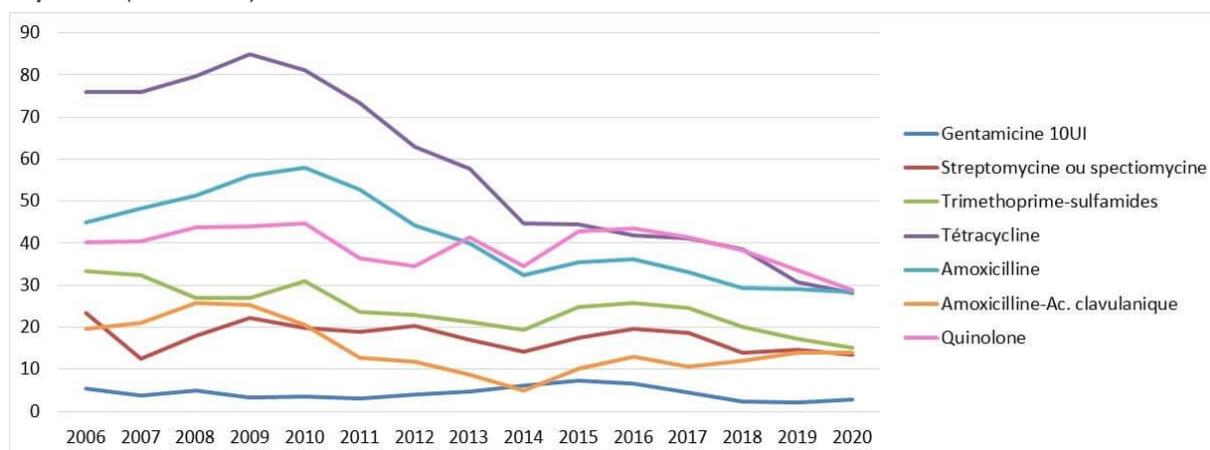


Figure 13 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **dindes** (2006-2020)

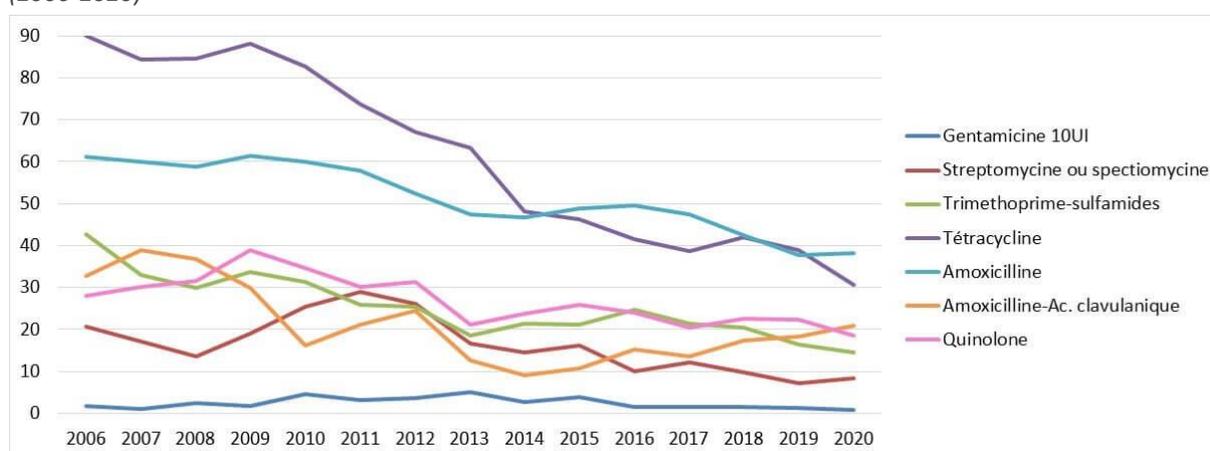


Figure 14 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **chiens** (2013-2020)

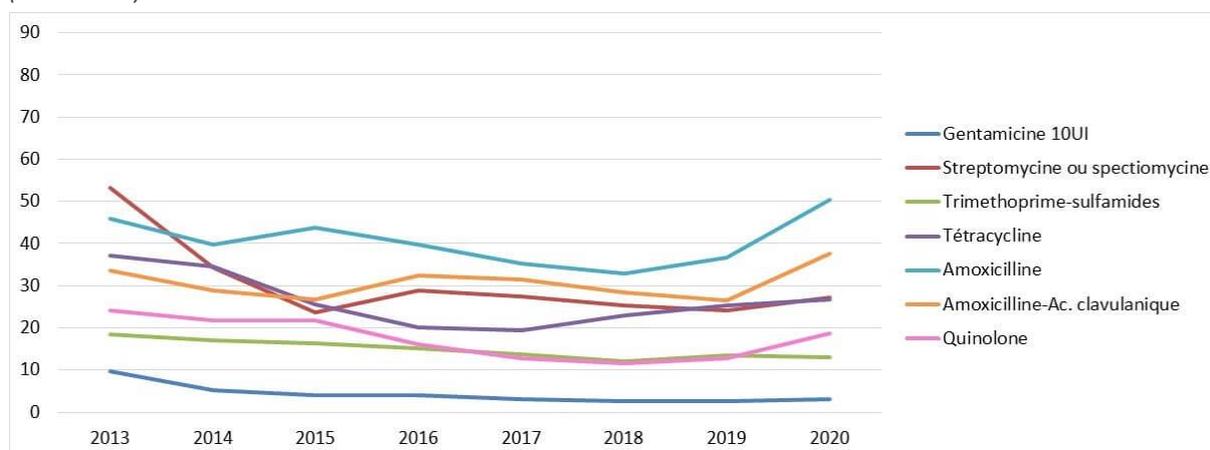


Figure 15 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **chats** (2013-2020)

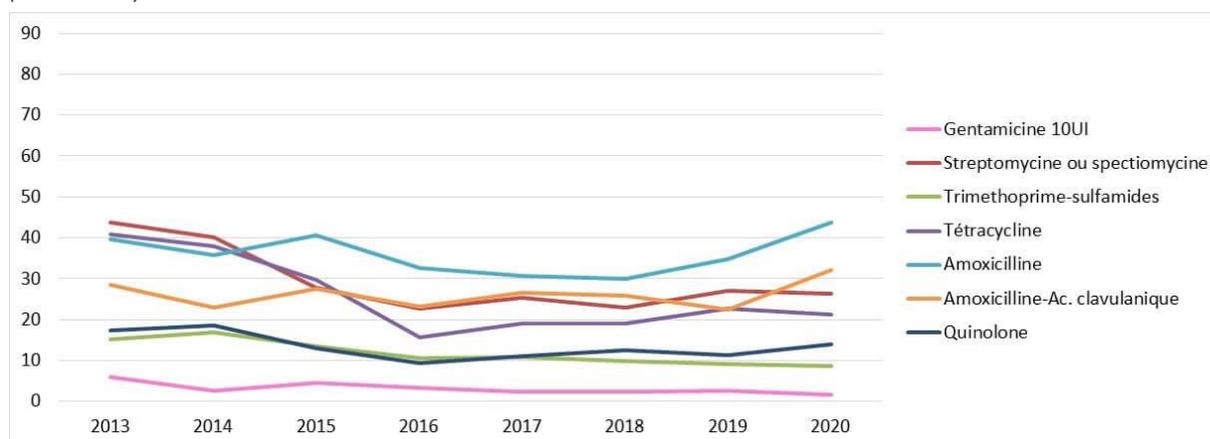
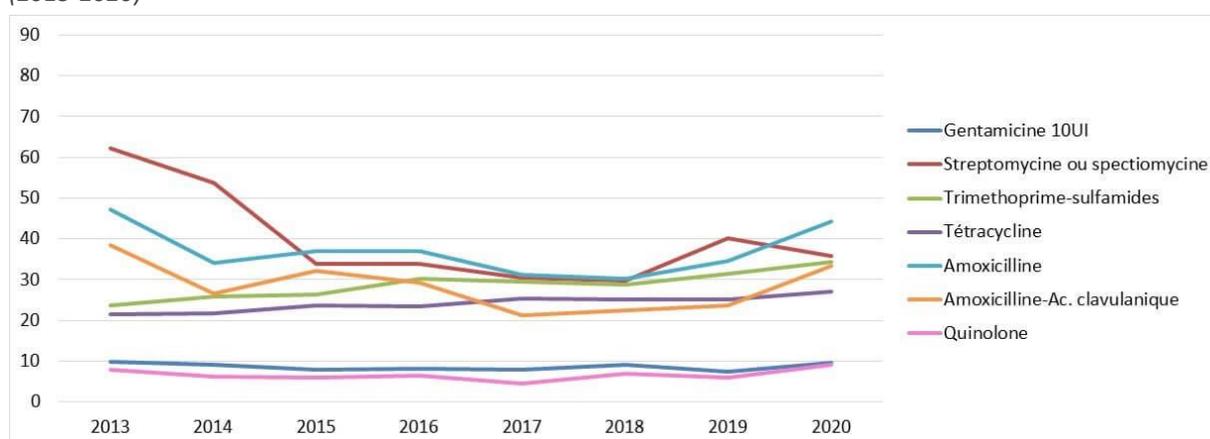


Figure 16 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles (I+R) à sept antibiotiques chez les **chevaux** (2013-2020)



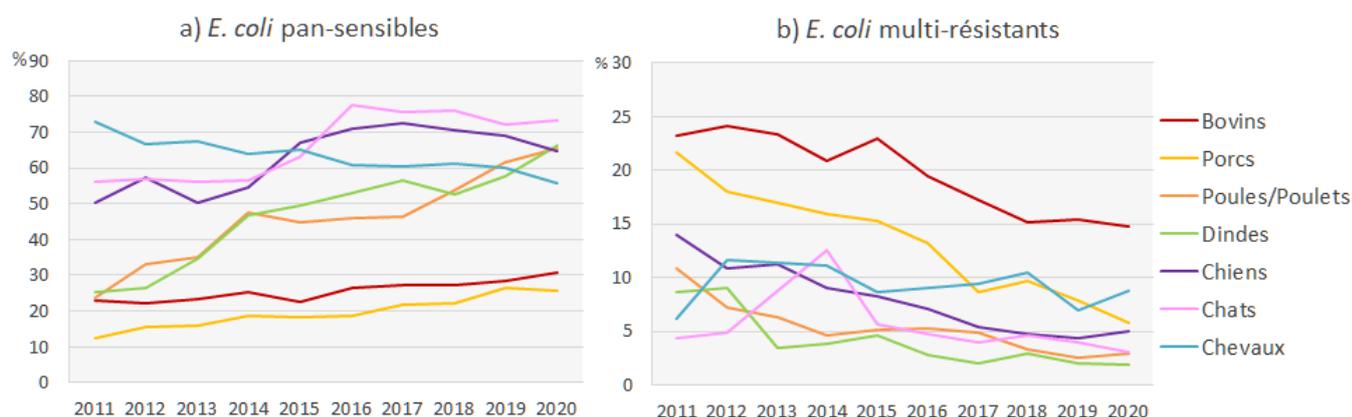
- ✓ Sur ces dix dernières années, la diminution de la résistance à la tétracycline dans les filières avicoles et dans une moindre mesure dans les filières porcine et bovine est le phénomène le plus marquant. Les proportions de souches I+R ont été fortement réduites : dindes (- 59 %), poules-poulets (-48 %), porcs (-17 %) et bovins (-13 %) (Chi2, p<0,001).
- ✓ En filière bovine, où les niveaux de résistance à l'amoxicilline et aux aminosides (hors gentamicine) sont très élevés (>60 % de souches non sensibles), les tendances, moins marquées visuellement, sont cependant à la baisse sur les dix dernières années pour la plupart des antibiotiques (gentamicine, streptomycine, tétracycline, amoxicilline et quinolones ; Chi2, p<0,001).
- ✓ Une inversion récente de tendance est observée pour plusieurs antibiotiques. Elle est particulièrement marquée entre 2018 et 2020 pour l'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique chez les chiens, les chats et les chevaux (Chi2, p<0,01). S'agissant d'une augmentation des taux de souches intermédiaires, ce phénomène est à interpréter avec prudence et nécessite une exploration plus approfondie.

Multi-résistance chez *E. coli*

L'accumulation de mécanismes de résistance chez une bactérie peut conduire à des impasses thérapeutiques. Ces résistances lorsqu'elles sont portées par des plasmides peuvent être transférées d'une souche à l'autre ou d'une espèce à l'autre, accélérant ainsi leur propagation. L'évolution de la présence de souches *E. coli* multirésistantes est analysée annuellement via les données du Résapath.

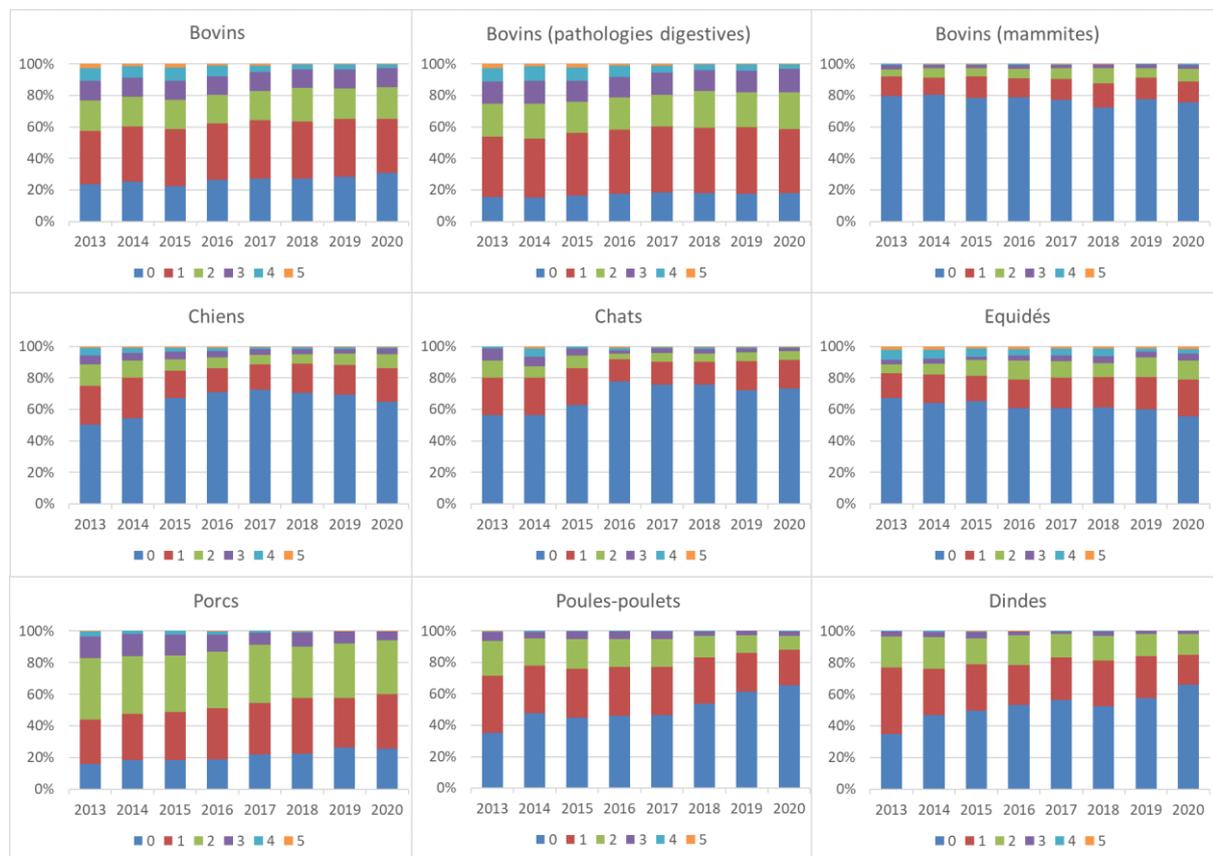
- La multirésistance aux antibiotiques (MDR pour "multidrug resistance") est définie ici comme la résistance acquise (phénotype I ou R) à au moins trois antibiotiques parmi les suivants : ceftiofur, gentamicine, tétracycline, triméthoprime-sulfamide, enrofloxacin (ou marbofloxacin).
- **Echantillon** : *E. coli* testés pour ces cinq antibiotiques ou combinaisons d'antibiotiques.
- **Méthode** : 1) évaluation des tendances de proportions de souches de *E. coli* MDR d'une part et de souches pan-sensibles d'autres part ; 2) calcul du nombre de résistances portées conjointement (aucune, 1, 2, 3, 4 ou 5).

Figure 17 : Evolution entre 2011 et 2020 des proportions de souches de *E. coli*, a) pan-sensibles, b) multi-résistantes (résistantes à au moins trois familles d'antibiotiques sur cinq testées)



- ✓ Pour la plupart des espèces animales, on observe depuis 2011 une évolution très positive de la situation, avec une augmentation significative des proportions de souches de *E. coli* pan-sensibles et une réduction significative des proportions de souches MDR (Figure 17). Les données montrent pour les équidés une évolution différente à surveiller, avec sur la période 2011-2020, une réduction significative des proportions de souches de *E. coli* pan-sensibles (χ^2 , $p < 0,001$) et une évolution non significative des proportions de souches MDR.
- ✓ Chez les animaux de production, les proportions de souches MDR sont plus importantes parmi les isolats issus de bovins (15 % en 2020) que pour ceux issus de porcs (6 %) ou de volailles (2 à 3 %). Les proportions de souches de *E. coli* MDR chez les animaux de compagnie sont de 3 % chez le chien, 5 % chez le chat et 9 % chez les équidés.
- ✓ Les profils de répartition des souches selon leur phénotype (pan-sensibles, portant une, deux, trois, quatre ou cinq résistances conjointes) mettent en évidence des disparités entre espèces animales et en fonction du contexte pathologique au sein d'une même espèce. Pour les bovins en 2020 par exemple, 18 % des isolats de *E. coli* sont MDR parmi les souches isolées en pathologie digestive, contre 3 % pour les souches isolées de mammites (Figure 18).

Figure 18 : Evolution entre 2013 et 2020 des proportions de souches de *E. coli* résistantes à aucun, 1, 2, 3, 4 ou 5 des antibiotiques testés, pour différentes espèces animales et pathologies



Resistance à la colistine en médecine vétérinaire

Méthode

L'analyse des données issues du Résapath a permis de définir une règle d'interprétation des diamètres de zones d'inhibition pour le disque de colistine (50 µg) vis-à-vis des entérobactéries.

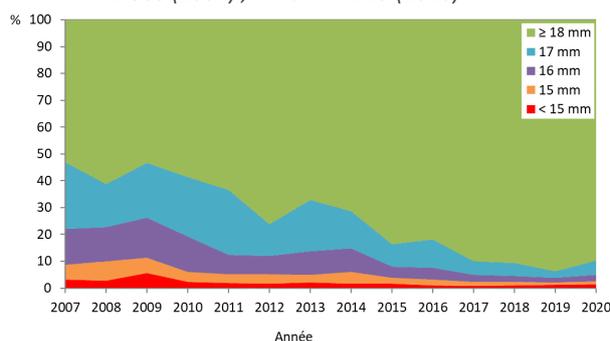
En l'état actuel des connaissances, les diamètres strictement inférieurs à 15 mm correspondent à des CMI supérieures à 2 mg/L (résistance). Les diamètres de 15, 16 et 17 mm sont considérés comme non interprétables et nécessitent une confirmation par une autre méthode validée. Enfin un diamètre supérieur ou égal à 18 mm a une forte probabilité de correspondre à une sensibilité.

La surveillance de la résistance à la colistine est évaluée par l'observation des proportions relatives des différents diamètres d'inhibition au cours du temps pour différentes espèces animales et contextes pathologiques. Les tendances sont jugées significatives au seuil de 5 % (test du Chi2).

Figure 19 : Proportions relatives des diamètres de zone d'inhibition <15 mm, à 15 mm, 16 mm, 17 mm et ≥18 mm autour du disque de colistine (50 µg) pour les E. coli isolées entre 2007 et 2020 pour différentes espèces animales et pathologies.

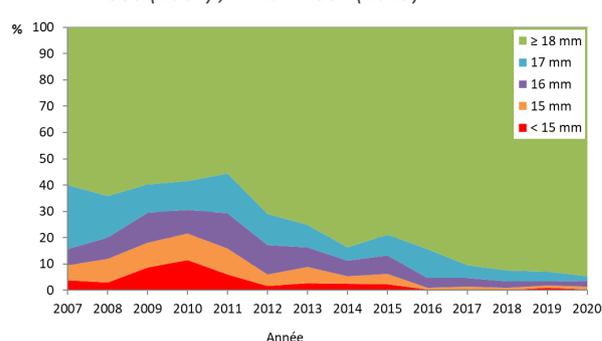
A / Pathologie digestive chez le veau

n min. : 1 363 (2007) ; n max. : 4 219 (2016)



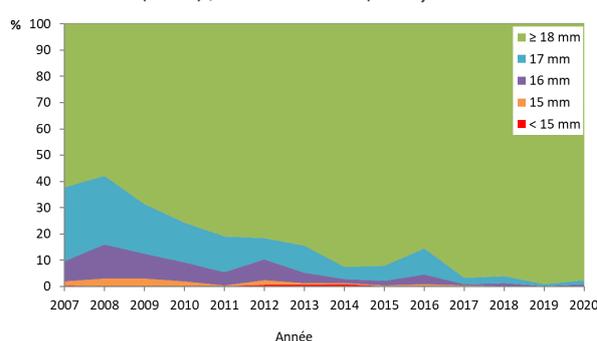
B / Pathologie digestive chez le porcelet

n min. : 385 (2007) ; n max. : 887 (2019)



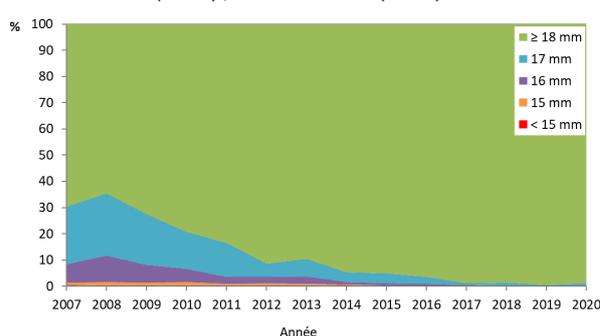
C / Toutes pathologies chez les dindes

n min. : 862 (2013) ; n max. : 2 220 (2015)



D / Toutes pathologies chez les poules et poulets

n min. : 577 (2007) ; n max. : 7 008 (2017)



- ✓ Pour les quatre espèces ou types de production animale étudiés, on observe une tendance significative (Chi2, $p < 0,001$) à l'augmentation de la proportion des souches sensibles entre 2007 et 2020 (Figure 19). Ces données montrent donc une situation maîtrisée concernant la diffusion de E. coli pathogènes résistants à la colistine.

Quand l'hôte influence l'évolution des bactéries : le cas de *Escherichia coli* ST131

Le clone *Escherichia coli* ST131 s'impose depuis plus de vingt ans comme un pathogène majeur de l'Homme, souvent porteur de résistances aux céphalosporines des dernières générations et/ou aux fluoroquinolones. ST131 semble peu prévalent chez l'animal et lorsqu'il est présent, presque exclusivement chez les oiseaux et les animaux de compagnie.

Sur la base des données de séquençage complet du génome de 62 souches de *E. coli* ST131 de chiens et de chats issues du Résapath et de 138 souches de *E. coli* ST131 humaines, et grâce aux données publiques de 800 génomes de *E. coli* ST131 (humaines surtout, et animales), l'analyse du génome accessoire a permis de classer les souches en trois clusters et neuf sous-clusters.¹¹ Ces sous-clusters étaient fortement liés à l'hôte, notamment l'un associé aux souches aviaires et un autre aux souches canines. La capacité à coloniser les chiens était due à des facteurs de virulence spécifiques ainsi qu'à un îlot de pathogénicité encore non décrit chez ST131. Par conséquent, l'hôte semble être un déterminant majeur dans l'évolution génétique du clone *E. coli* ST131.

Disséminations clonales d'entérobactéries résistantes chez des oiseaux sauvages

La faune sauvage est souvent considérée comme un vecteur de résistances aux antibiotiques, y compris sur de longues distances dans le cas des oiseaux migrateurs. L'analyse de 424 oiseaux issus d'un centre de soins pour animaux sauvages dans le sud de la France a montré une proportion élevée (24,1 %) d'animaux colonisés par des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), notamment *Escherichia coli* (n=88) et *Enterobacter cloacae* (n=51), bien supérieure à celle, résiduelle, attendue.¹² L'analyse génomique de ces souches a montré la circulation d'un nombre limité de clones, ainsi que la large dissémination du plasmide IncHI2 porteur de deux gènes BLSE (*bla*_{CTX-M-1} et *bla*_{SHV-12}) et du gène de résistance à la colistine *mcr-9*. Ces résultats témoignent davantage d'une dissémination nosocomiale de ces clones et plasmides entre animaux après admission que d'un état des lieux du milieu sauvage. Ils soulignent la nécessité de limiter les transmissions intra-hospitalières de l'antibiorésistance par des mesures d'hygiène appropriées, y compris en centre de soins pour animaux sauvages, destinés à être relâchés dans leur milieu naturel.

¹¹ Bonnet R, Beyrouthy R, Haenni M, et al. (2021) Host Colonization as a Major Evolutionary Force Favoring the Diversity and the Emergence of the Worldwide Multidrug-Resistant *Escherichia coli* ST131. *mBio*. 2021 Aug 31;12(4):e0145121. doi: 10.1128/mBio.01451-21

¹² Haenni M, Métayer V, Jarry R, et al. (2020) Wide Spread of *bla*_{CTX-M-9}/*mcr-9* IncHI2/ST1 Plasmids and CTX-M-9-Producing *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* in Rescued Wild Animals. *Front Microbiol*. 2020 Nov 17;11:601317. doi: 10.3389/fmicb.2020.601317.

Vers une surveillance européenne de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire

La surveillance européenne de la résistance aux antimicrobiens (RAM) chez les animaux cible aujourd'hui essentiellement les bactéries zoonotiques et commensales isolées chez les animaux de rente à l'abattoir et au détail (Directive 2003/99/CE et Décision 2020/1729/UE). Si cette surveillance renseigne sur l'exposition de l'Homme à la RAM par voie alimentaire, elle présente néanmoins certaines limites, notamment pour l'étude du lien entre les niveaux d'usage et de résistance aux antibiotiques, et plus généralement pour la définition de bonnes pratiques d'antibiothérapie en médecine vétérinaire. Cette situation incite donc au développement d'une stratégie européenne de surveillance de la RAM en médecine vétérinaire. Dans le cadre de l'Action Conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI), une initiative coordonnée par l'Anses a été lancée afin d'initier un réseau européen de surveillance de la RAM chez les bactéries pathogènes des animaux. Ce réseau, qui se veut l'équivalent vétérinaire du réseau européen EARS-Net (surveillance de la RAM des bactéries liées aux infections cliniques chez l'Homme), est appelé EARS-Vet.

- Une première démarche a consisté cartographier les dispositifs de surveillance de la RAM chez les bactéries pathogènes des animaux en Europe.¹³ Cette étude a montré qu'en 2020, environ la moitié des pays de l'UE/EEA (11 pays) disposaient d'un tel dispositif. Le Résapath représentait le plus grand dispositif en Europe avec 71 laboratoires contributeurs. L'étude a montré que ces dispositifs fonctionnaient de manière très diverse et que les données collectées étaient peu harmonisées, tant sur le choix des combinaisons d'espèces animales-bactéries-antibiotiques d'intérêt, des techniques d'antibiogrammes, que des critères d'interprétation. Cette variabilité représente un véritable défi pour l'analyse conjointe de ces données à l'échelle européenne.
- Les travaux de la EU-JAMRAI ont permis d'initier un réseau de scientifiques motivés pour travailler en commun et valoriser leurs données à une échelle européenne. Un groupe de travail constitué d'une trentaine d'experts a proposé un premier cadre et des objectifs pour le réseau.¹⁴ Ainsi, EARS-Vet visera à suivre les tendances de la RAM et à détecter des émergences parmi les bactéries pathogènes des animaux, afin notamment de i) conseiller les gestionnaires européens et nationaux sur des mesures possibles de gestion, ii) contribuer à la définition des bonnes pratiques d'antibiothérapie et iii) évaluer les risques de transmission zoonotique de la RAM.
- Il a également été proposé un champ d'étude commun, qui visera dans un premier temps six espèces animales (bovins, porcs, poulets et poules pondeuses, dindes, chiens et chats), 11 espèces bactériennes et 22 catégories d'antibiotiques d'intérêt en médecine humaine et vétérinaire.¹⁵ Ce champs d'étude sera bien sûr amené à évoluer, en prenant en compte l'évolution de la situation épidémiologique de la RAM ainsi que les recommandations européennes (EFSA notamment). Il s'agira également de travailler vers une harmonisation progressive des méthodes de surveillance, qui serait prioritairement basée sur les standards de l'EUCAST.

Une phase pilote d'EARS-Vet sera lancée à la fin de l'année 2022. Elle consistera en une première analyse conjointe des données à l'échelle européenne et fournira une preuve de concept pour un futur programme conjoint de surveillance de la RAM en médecine vétérinaire en Europe.

¹³ Mader R, Muñoz Madero C, Aasmäe B, et al. (2021) "Review and analysis of national monitoring systems for antimicrobial resistance in animal bacterial pathogens in Europe: A basis for the development of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in Veterinary Medicine (EARS-Vet)", <https://doi.org/10.5281/zenodo.5205371>

¹⁴ Mader R, Damborg P, Amat J-P, et al. (2021) "Building the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet)." *Eurosurveillance* 26.4:2001359. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.4.2001359

¹⁵ Mader R, on behalf of EU-JAMRAI, et al. (2021) "Defining the scope of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine (EARS-Vet): a bottom-up and One Health approach." *bioRxiv*, doi.org/10.1101/2021.03.09.434124

Annexes



Annexe 1. Laboratoires participants au Résapath en 2020

- 1 - AABIOVET - SAINT-OMER (62)
- 2 - ALCYON - LANDERNEAU (29)
- 3 - ANI-MEDIC - LA TARDIERE (85)
- 4 - ANSES lab. pathologie équine de Dozulé - GOUSTRANVILLE (14)
- 5 - Aveyron Labo - RODEZ (12)
- 6 - BIOCHENE VERT - CHATEAUBOURG (35)
- 7 - BIOVILAINE - REDON (35)
- 8 - Eurofins Lab. Coeur de France - MOULINS (03)
- 9 - INOVALYS - ANGERS (49)
- 10 - INOVALYS - LE MANS (72)
- 11 - INOVALYS - NANTES (44)
- 12 - INOVALYS - TOURS (37)
- 13 - LABEO Frank DUNCOMBE - CAEN (14)
- 14 - LABEO Manche - SAINT LO (50)
- 15 - LABEO Orne - ALENCON (61)
- 16 - LABOCEA - FOUGERES (35)
- 17 - LABOCEA - PLOUFRAGAN (22)
- 18 - LABOCEA - QUIMPER (29)
- 19 - LABOFARM - LOUDEAC (22)
- 20 - AGRIVALYS 71 - MACON (71)
- 21 - Lab. Agro Vétérinaire Départemental - ROUEN (76)
- 22 - Lab. Alsacien d'Analyses (L2A) - COLMAR (68)
- 23 - Lab. Alsacien d'Analyses (L2A) - STRASBOURG (67)
- 24 - Lab. de Bactériologie - MAISONS-ALFORT (94)
- 25 - Lab. Environnement et Alimentation de Vendée - LA ROCHE SUR YON (85)
- 26 - LDA - CHAUMONT (52)
- 27 - LDA et de Recherche - COULOUNIEUX CHAMIERES (24)
- 28 - LDA - AJAIN (23)
- 29 - LDA - ARRAS (62)
- 30 - LDA - AVIGNON (84)
- 31 - LDA - BOURG-EN-BRESSE (01)
- 32 - LDA - HAGNICOURT (08)
- 33 - LDA - MARSEILLE (13)
- 34 - LDA - MENDE (48)
- 35 - LDA - NIMES (30)



Sigles utilisés :
 LDA = Laboratoire Départemental d'Analyses
 LVD = Laboratoire Vétérinaire Départemental
 Lab. = laboratoire

- 36 - LDA - POLIGNY (39)
- 37 - LDA - SAINT AVE (56)
- 38 - LDA - TROYES (10)
- 39 - LDA de la Charente - ANGOULEME (16)
- 40 - LDA du VAR - DRAGUIGNAN (83)
- 41 - LDA Vétérinaires - CHAMBERY (73)
- 42 - Lab. Départemental de la Côte-d'Or - DIJON (21)
- 43 - Lab. Départemental Public - VILLENEUVE D'ASCQ (59)
- 44 - Lab. Départemental Vétérinaire - MONTPELLIER (34)
- 45 - Lab. Départemental Vétérinaire et Hygiène Alimentaire - GAP (05)
- 46 - Lab. des Leptospires et analyses vétérinaires - MARCY L'ETOILE (69)
- 47 - Lab. des Pyrénées et des Landes - MONT DE MARSAN (40)
- 48 - Lab. HGRTS Pays de Loire - MAUGES SUR LOIRE (49)
- 49 - Lab. RESALAB site Anibio - GUENIN (56)
- 50 - Lab. TERANA Cantal - AURILLAC (15)
- 51 - Lab. TERANA Cher - BOURGES (18)
- 52 - Lab. TERANA Loire - MONTBRISON (42)
- 53 - LVD - BESANCON (25)
- 54 - LVD - DURY (80)
- 55 - LVD - EPINAL (88)
- 56 - LVD - GRENOBLE (38)
- 57 - LVD - LAVAL (53)
- 58 - LVD - LIMOGES (87)
- 59 - LVD - MONTAUBAN (82)
- 60 - LVD - SOPHIA ANTIPOLIS (06)
- 61 - LVD et des Eaux - AUCH 9 (32)
- 62 - Lab. Vétérinaire et Alimentaire - MALZEVILLE (54)
- 63 - LABOVET - LES HERBIERS (85)
- 64 - LBAA - BOURG DE PEAGE (26)
- 65 - Lidal - LVD - SEYNOD (74)
- 66 - ORBIO LABORATOIRE - BRON (69)
- 67 - QUALYSE - CHAMPDENIERS (79)
- 68 - SOCSA Analyse - L'UNION (31)
- 69 - TERANA Nièvre - NEVERS (58)
- 70 - TERANA Puy de Dôme - LEMPDES (63)
- 71 - VEBIO - ARCUEIL (94)

Annexe 2. Publications en lien avec le Résapath (2020)

Publications internationales (revues scientifiques avec comité de lecture)

- Bonnin R, Girlich D, Jousset A, Gauthier L, Cuzon G, Bogaerts P, Haenni M, Madec J-Y, Couvé-Deacon E, Barraud O, Fortineau N, Glaser P, Glupczynski Y, Dortet L, Naas T** (2020) A single *Proteus mirabilis* lineage from human and animal sources: a hidden reservoir of OXA-23 or OXA-58 carbapenemases in Enterobacterales. *Scientific Reports*. 10(1):9160. doi: 10.1038/s41598-020-66161-z
- Bourelly C, Cazeau G, Jarrige N, Haenni M, Gay E, Leblond A** (2020) Antimicrobial resistance in bacteria isolated from diseased horses in France. *Equine Veterinary Journal*. 52:112–119. doi: 10.1111/evj.13133
- Bourelly C, Coeffic T, Caillon J, Thibaut S, Cazeau G, Jouy E, Jarrige N, Chauvin C, Madec J-Y, Haenni M, Leblond A, Gay E** (2020) Trends in antimicrobial resistance among *Escherichia coli* from defined infections in humans and animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 75:1525–1529. doi: 10.1093/jac/dkaa022.
- Haenni M, El Garch F, Miossec C, Madec J-Y, Hocquet D, Valot B** (2020) High genetic diversity among methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs in Europe. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 21:57-59. doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.016.
- Haenni M, Métayer V, Jarry R, Drapeau A, Puech M-P, Madec J-Y, Keck N** (2020) Wide Spread of *bla*_{CTX-M-9}/*mcr*-9 IncHI2/ST1 Plasmids and CTX-M-9-Producing *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* in Rescued Wild Animals. *Frontiers in Microbiology*. 11(2892). doi: 10.3389/fmicb.2020.601317.
- Keck N, Dunie-Merigot A, Dazas M, Hirchaud E, Laurence S, Gervais B, Madec J-Y, Haenni M** (2020) Long-lasting nosocomial persistence of chlorhexidine-resistant *Serratia marcescens* in a veterinary hospital. *Veterinary Microbiology*. 245:108686. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108686.
- Mercier-Darty M, Royer G, Lamy B, Charron C, Lemenand O, Gomart C, Fourreau F, Madec J-Y, Jumas-Bilak E, Decousser J-W** (2020) Comparative whole-genome phylogeny of animal, environmental, and human strains confirms the genogroup organization and diversity of the *Stenotrophomonas maltophilia* complex. *Applied and Environmental Microbiology*. 86(10). doi: 10.1128/aem.02919-19
- Patiño-Navarrete R, Rosinski-Chupin I, Cabanel N, Gauthier L, Takissian J, Madec J-Y, Hamze M, Bonnin RA, Naas T, Glaser P** (2020) Stepwise evolution and convergent recombination underlie the global dissemination of carbapenemase-producing *Escherichia coli*. *Genome Medicine*. 12(1):10. doi: 10.1186/s13073-019-0699-6.
- Perrin-Guyomard A, Jouy E, Urban D, Chauvin C, Granier SA, Mourand G, Chevance A, Adam C, Moulin G, Kempf I** (2020) Decrease in fluoroquinolone use in French poultry and pig production and changes in resistance among *E. coli* and *Campylobacter*. *Vet Microbiol*. 243:108637. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108637
- Valat C, Drapeau A, Beurlet S, Bachy V, Boulouis H-J, Pin R, Cazeau G, Madec J-Y, Haenni M** (2020) Pathogenic *Escherichia coli* in Dogs Reveals the Predominance of ST372 and the Human-Associated ST73 Extra-Intestinal Lineages. *Frontiers in Microbiology*. 11(580):doi: 10.3389/fmicb.2020.00580.

Publications nationales (revues scientifiques avec comité de lecture)

- Bourély C, Jarrige N, Madec J-Y** (2020) Que doit faire le praticien des données collectées par le Résapath ? L'utilisation des données du Résapath par les vétérinaires. *Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires*. Numéro Spécial 2020:15-20.
- Madec J-Y.** (2020) Les antibiorésistances : le défi du siècle ? *Atlas mondial de la santé*. 2020:84-85.
- Madec J-Y.** (2020) On a pris l'habitude de banaliser les antibiotiques. *Avenir et santé*. Mars 20-21.
- Madec J-Y.** (2020) Antibiothérapie en médecine vétérinaire : quelle évaluation. *La revue du praticien*. 70(4):355-359.
- Santé publique France.** (2020) Antibiotiques et résistance bactérienne : une infection virale respiratoire évitée, c'est un antibiotique préservé ! *Plaquette SPF*. Saint-Maurice, France. 11 p.

Communications orales et posters lors de congrès

- Coz E, Jouy E, Jarrige N, Cazeau G, Delignette-Muller M-L, Chauvin C.** (2020) Colistin resistance trends in *Escherichia coli* isolated from diseased food-producing animals in France – a Bayesian estimation from antibiograms data. *Tenth international conference on antimicrobial agents in veterinary medicine (AAVM)*. Visioconference. 23-25 novembre. Communication orale.
- Madec J-Y.** (2020) Diminution de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire en France dans le cadre des politiques publiques (Plans Ecoantibio). *Séance Académique Commune de l'Académie Nationale de Chirurgie et de l'Académie Vétérinaire de France*. Paris, France. 19 février. Communication orale.
- Madec J-Y.** (2020) Et si mon chien prenait des antibiotiques ? Résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire. *Les Jeudis du Musée Mérieux*. Paris, France. 20 février. Communication orale.
- Madec J-Y.** (2020) Les BLSE en filière bovine. *Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires*. Poitiers, France. October 29. Communication orale.
- Madec J-Y.** (2020) Actualités sur la résistance à la colistine et résultats de l'étude COLIVO. *Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires*. Poitiers, France. 29 octobre. Communication orale.
- Madec J-Y.** (2020) Surveillance de la résistance animale par le réseau Résapath : faits marquants en 2019. *Journée Antibiorésistance de l'Anses*. Visioconference. 18 novembre. Oral communication.
- Madec J-Y.** (2020) Antibiotiques et antibiorésistance chez l'animal – lien avec l'Homme. *Journée du Groupe de Recherche et d'Etudes des maladies infectieuses (GREMLIN) – Paris Sud-Est*. 20 novembre. Communication orale.
- Mesa-Varona O, Mader R, Granier SA, Perrin A, Jouy E, Madec J-Y, Kaspar H, Anjum M, Grobbel M, Velasova M, Tenhagen B-A.** (2020) Comparison of antibiotic resistance in *Escherichia coli* from clinical diagnostic submissions and isolates of healthy broilers, turkeys and calves from surveillance and monitoring systems in Germany and France. *Tenth international conference on antimicrobial agents in veterinary medicine (AAVM)*. Visioconference. 23-25 novembre. Communication orale.
- Mesa-Varona O, Velasova M, Anjum M, Perrin-Guyomard A, Granier S, Madec J-Y, Kaspar H, Tegeghe HA.** (2020) Phenotypic antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains on clinical and non-clinical isolates from broilers in Germany, France and United Kingdom. *One Health European Joint Program - Annual Scientific Meeting*. 27-29 mai. Prague, Czech Republic. Communication orale.
- Veldman K, Schau Slettemeås J, Grobbel M. B, S., Dors A, Franco A, Haenni M, Turner O, Broens E.** (2020) Susceptibility testing of veterinary pathogenic bacteria as a first step in setting new epidemiological cut-off values (ECOFFs). *One Health European Joint Program - Annual Scientific Meeting*. Prague, Czech Republic. 27-29 mai 2020. Poster.



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr