

L'antibiorésistance en médecine vétérinaire

Jean-Yves MADEC

(jean-yves.madec@anses.fr)

Chef de l'unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes – Anses Lyon

Coordonnateur du réseau Résapath

Chef du pôle Antibiorésistance à l'Anses

Colloque Santé-Biodiversité – 27 octobre 2014

La résistance aux antibiotiques devient une menace à l'échelle mondiale

Selon l'OMS, des infections courantes et des blessures mineures pourraient à nouveau tuer

Résistance aux antibiotiques L'OMS tire le signal d'alarme a résistance aux antibiotiques est devenue une réalité à laquelle aucune région du monde n'échappe. Demain, des infections banales et des blessures légères, soignées depuis des décennies, pourraient redevenir mortelles. Dans son premier rapport sur cette problématique publié mercredi 30 avril, l'Organisation mon-

créant des situations d'impasse quand les antibiotiques de dernier recours sont à leur tour concernés par les résistances.

Le rapport cite ainsi la résistance au traitement de dernier recours contre les infections potentiellement mortelles causée par une bactérie intestinale courante, Klebsiella pneumoniae. La résistan-





N 84/2014 Mensue

Surface approx. (cm²): 1343 N° de page: 76-78

- Page 1/3 àtable gavés d'antibiotiques...

Carrefour et ses poulets sans antibiotiques

Outre l'agriculture biologique qui a montré qu'elle faisait mieux en matière de santé vétérinaire grâce à 16 études concluant que le pourcentage de bactéries résistantes aux antibiotiques était nettement moins élevé en bio, les supermarchés Carrefour ont innové en créant une filière de poulets fermiers avec des producteurs d'Auvergne. Estampillés d'une étiquette sans

antibiotiques et
Label rouge, ces
poulets sont
élevés en plein
air, ils sont
nourris aux
céréales sans OGM, et ils

Brussels, 22 December 2005

Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect

An EU-wide ban on the use of antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect on January 1, 2006. The last 4 antibiotics which have been permitted as feed additives to help fatten livestock will no longer be allowed to be marketed or used from this date. The ban is the final step in the phasing out of antibiotics used for non-medicinal purposes. It is part of the Commission's overall strategy to tackle the emergence of bacteria and other microbes resistant to antibiotics, due to their overexploitation or misuse.

J Antimicrob Chemother 2012; **67** Suppl 1: i37-i49 doi:10.1093/jac/dks206

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Les réels efforts sur l'usage des antibiotiques chez l'animal sont en Europe

(Danemark, Pays-Bas, France, Belgique)





PLAN NATIONAL **DE RÉDUCTION**DES RISQUES **D'ANTIBIORÉSISTANCE**EN MÉDECINE **VÉTÉRINAIRE**



écoantibio2017

Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires : diminuer, c'est possible











OCT 14 Mensuel

Surface approx. (cm²): 410 N° de page: 64

Page 1/1



Vétérinaire

L'Anses prend position sur les pratiques d'antibiothérapie

Un rapport de l'Anses publié en juin dernier

recommande l'abandon immédiat de l'utilisation systématique des antibiotiques en prévention.

des 3° et 4° générations. Cela concerne en particulier les animaux en phase d'allotement lors des traitements. « Contre les infections à E. coli et Salmonella pour les diarrhées néonatales et pasteurellaceae



Antibiotiques utilisés chez l'animal en France

- En 2013, le volume total des ventes d'antibiotiques s'élève à 699 tonnes, il s'agit du tonnage le plus faible enregistré depuis le début du suivi (1999).
- Les résultats de l'année 2013 confirment la diminution des volumes de ventes observée les années précédentes :
- **46,7** % depuis 1999
- 34 % sur les 5 dernières années
- 10,6 % entre 2012 et 2013

Toutes espèces animales confondues, l'exposition globale en 2013 a diminué de 7,4 % par rapport à l'année 2012.

Le plan Ecoantibio2017 a fixé un objectif de réduction de 25 % en 5 ans de l'utilisation des antibiotiques. **En 2 ans**, la **réduction** observée est de **12,8 %**, elle est donc pour l'instant en accord avec l'objectif du plan Ecoantibio2017.

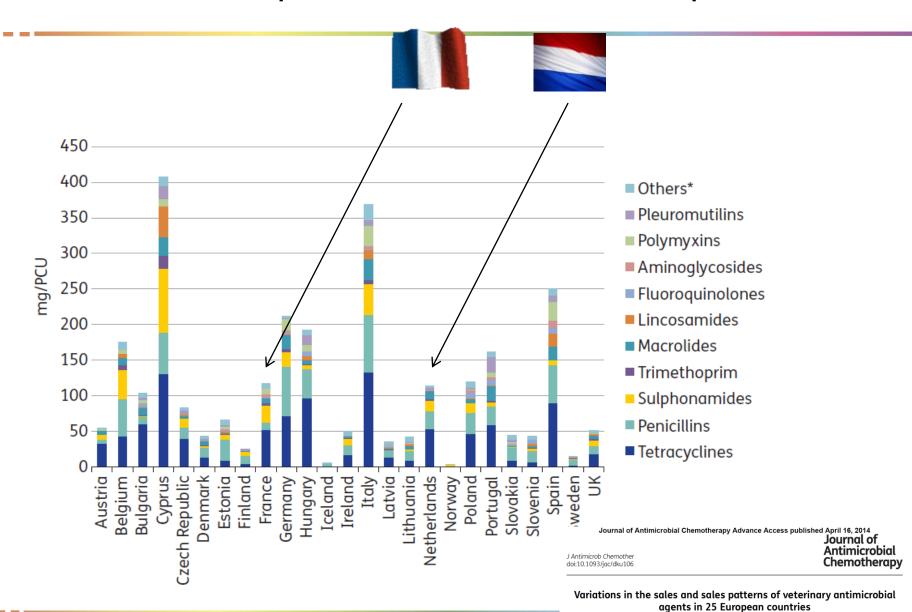


Antibiotiques utilisés chez l'animal en France

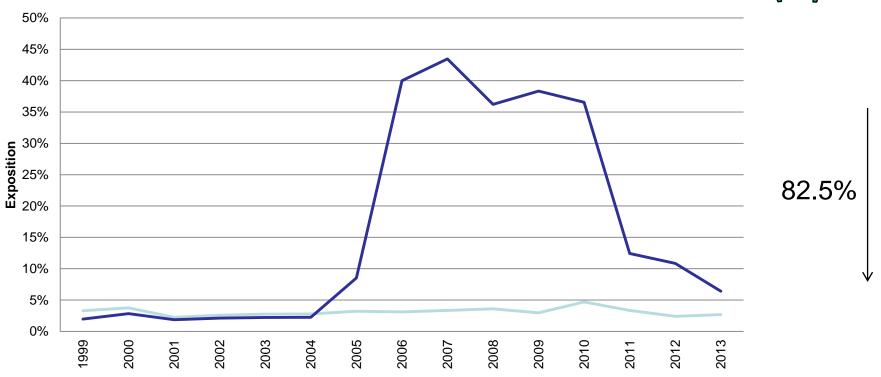
	Tonnes	%
AMINOGLYCOSIDES	54,40	7,78%
CEPHALOSPORINES 1&2G	6,40	0,92%
CEPHALOSPORINES 3&4G	2,10	0,30%
DIVERS	1,73	0,25%
FLUOROQUINOLONES	4,76	0,68%
LINCOSAMIDES	4,58	0,65%
MACROLIDES	51,94	7,43%
PENICILLINES	86,62	12,39%
PHENICOLES	4,69	0,67%
PLEUROMUTILINES	5,64	0,81%
POLYPEPTIDES	42,82	6,13%
QUINOLONES	4,70	0,67%
SULFAMIDES	136,27	19,49%
TETRACYCLINES	272,22	38,94%
TRIMETHOPRIME	20,21	2,89%
Total	699,07	100,00%

1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
1 311	1 383	1 374	1 326	1 293	1 260	1 296	1 237	1 327	1 172	1 058	1 014	909	781	699

Antibiotiques vétérinaires en Europe





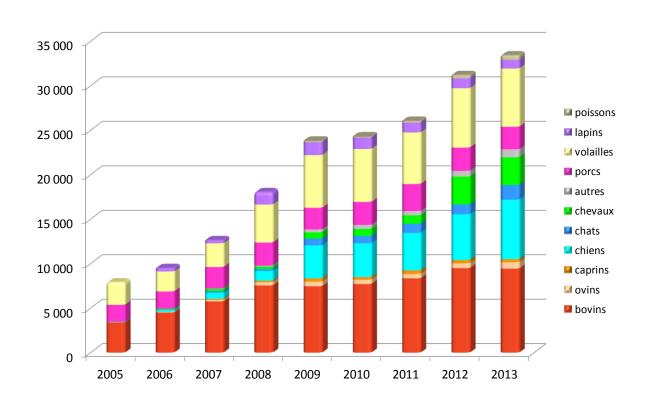


—Truies —Porcs charcutiers

Evolution du nombre de porcs traités aux C3G/C4G 2010-2013: baisse de 82.5%

Source: Rapport Anses/ANMV à paraître (nov 2014)

Suivi de la résistance animale : le **Résapath** (1982)



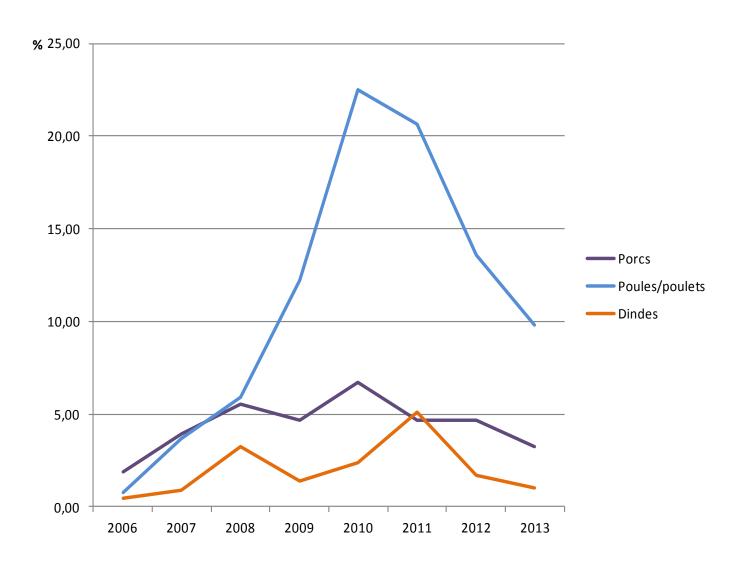








Ceftiofur (céfotaxime) – E. coli





Quel lien Animal-Homme?



Deux expositions avérées

Exposition alimentaire

Salmonella Campylobacter

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Dec. 2004, p. 5767–5773 0095-1137/04/\$08.00+0 DOI: 10.1128/JCM.42.12.5767–5773.2004 Copyright © 2004, American Society for Microbiology. All Rights Reserved. Vol. 42, No. 12

Emergence of Extended-Spectrum-β-Lactamase (CTX-M-9)-Producing Multiresistant Strains of *Salmonella enterica* Serotype Virchow in Poultry and Humans in France

François-Xavier Weill, ** Renaud Lailler, ** Karine Praud, ** Annaëlle Kérouanton, ** Laëtitia Fabre, ** Anne Brisabois, ** Patrick A. D. Grimont, ** and Axel Cloeckaert **

Exposition de contact



JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2006, p. 2994–2996 0095-1137/06/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.00846-06 Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 44, No. 8

Multiple Cases of Familial Transmission of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

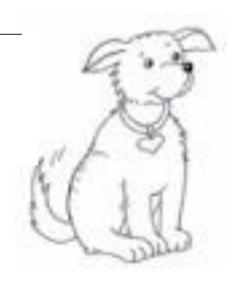
X. W. Huijsdens,* M. G. van Santen-Verheuvel, E. Spalburg, M. E. O. C. Heck, G. N. Pluister, B. A. Eijkelkamp, A. J. de Neeling, and W. J. B. Wannet



La transmission inverse (contact): le SARM du chien est transmis par l'Homme

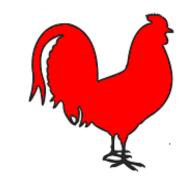
A USA300 variant and other human-related methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains infecting cats and dogs in France

Marisa Haenni^{1*}, Estelle Saras¹, Pierre Châtre¹, Christine Médaille², Michèle Bes^{3,4}, Jean-Yves Madec¹ and Frédéric Laurent^{3,4}





La voie alimentaire va-t-elle changer d'échelle ?



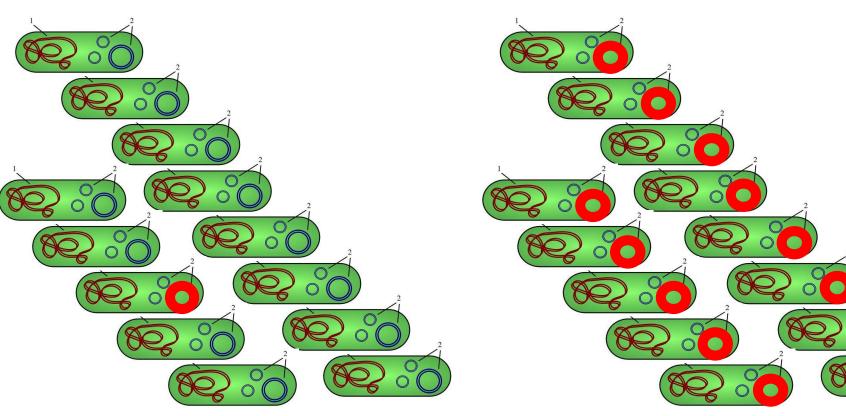
High prevalence of extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany

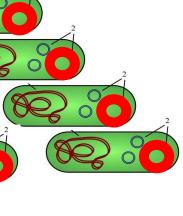
Methods: A total of 399 chicken meat samples from nine supermarket chains, four organic food stores and one butcher's shop in two geographically distinct regions (Berlin and Greifswald) were screened for ESBL production using selective agar. Phenotypic ESBL isolates were tested for bla_{TEM} , $bla_{\text{CTX-M}}$ and bla_{SHV} genes using PCR and DNA sequencing. Antibiotic coresistances were determined and strain typing was performed using PCR-based phylogenetic grouping and XbaI-PFGE.

Results: A total of 185 confirmed ESBL isolates were obtained from 175 samples (43.9%) from all tested sources. The majority of isolates were *Escherichia coli* producing ESBL types SHV-12 (n=82), CTX-M-1 (n=77) and TEM-52 (n=16). No differences could be observed in the prevalence of ESBL producers between organic and conventional samples. 73.0% of the ESBL producers showed coresistance to tetracycline, 35.7% to co-trimoxazole and 7.6% to ciprofloxacin. Strain typing of selected *E. coli* isolates from Berlin revealed identical macrorestriction patterns for several isolates from samples taken from the same stores.



Comment enrayer la transmission plasmidique ?





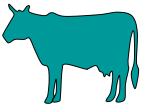


Le même plasmide dans des E. coli différents



Hôpital Bicêtre

CTX-M-15/Incl1/ST31



Gastro-entérites veaux

Non-ST131 *Escherichia coli* from cattle harbouring human-like bla_{CTX-M-15}-carrying plasmids



Le même plasmide



CTX-M-15/Incl1/ST31

Genome sequence analyses of two isolates from the recent Escherichia coli outbreak in Germany reveal the emergence of a new pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic Escherichia coli (EAHEC)

E. coli 0104:H4

Elzbieta Brzuszkiewicz · Andrea Thürmer · Jörg Schuldes · Andreas Leimbach · Heiko Liesegang · Frauke-Dorothee Meyer · Jürgen Boelter · Heiko Petersen · Gerhard Gottschalk · Rolf Daniel



Plasmides Carbapénémases chez l'animal

J Antimicrob Chemother doi:10.1093/jac/dks108

Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm



2012

Jennie Fischer¹, Irene Rodríguez¹, Silvia Schmoger¹, Anika Friese², Uwe Roesler², Reiner Helmuth¹ and Beatriz Guerra¹*

Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in dogs

Inka Stolle¹, Ellen Prenger-Berninghoff¹, Ivonne Stamm², Sandra Scheufen¹, Esther Hassdenteufel³, Sebastian Guenther⁴, Astrid Bethe⁴, Yvonne Pfeifer⁵ and Christa Ewers^{1*}



2013

Impact environnemental et flores commensales :

un enjeu majeur



Circuit des antibiotiques et des bactéries résistantes













Dégradation des antibiotiques (fumier, lisier, sols)

Antibiotiques	Matrices	Dégradation %	Jours
Chlortétracycline	Fumier bovin	24	84
Tétracyclines	Porc fumier	50	48
Oxytetracycline	Sol + contam fumier	0	180
Oxytetracycline	Sédiment, aérobiose	50	43
TMP	Lisier	50	22-41
Ceftiofur	Urine + fumier	60%	1
Sulfamides	Fumier/lisier	0	28
Aminoglycosides	Fumier	0	30
Tiamuline		50	26
Tylosine	Lisier porc aérobie	50	2
Bacitracine	Sable fèces bovin	77	30
Enrofloxacine	Fumier bovin	<1	56



Biodisponibilité orale des tétracyclines chez le porc

Chlortétracycline	18%
Oxytétracycline	4.8%
Tétracycline	23%

La majeure partie des doses de tétracyclines n'est pas utile pour l'animal

On estime entre 70% et 90% la fraction d'antibiotiques utilisée en médecine vétérinaire qui se retrouve sous forme active dans l'environnement



L'élimination urinaire diminue L'élimination intestinale augmente ...

avec le caractère lipophile des molécules



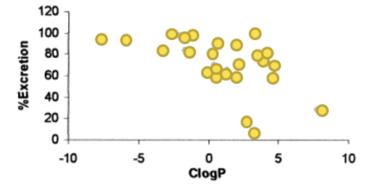


Figure 1. Dependence of urinary excretion of drugrelated material following intravenous administration on $C \log P$.



Clairances rénales des fluoroquinolones

Drugs	% of total clearance
Ofloxacin	80-90
Levofloxacin	65
Ciprofloxacin	50
Sparfloxacin	13
Grepafloxacin	10
Trovafloxacin	5-10





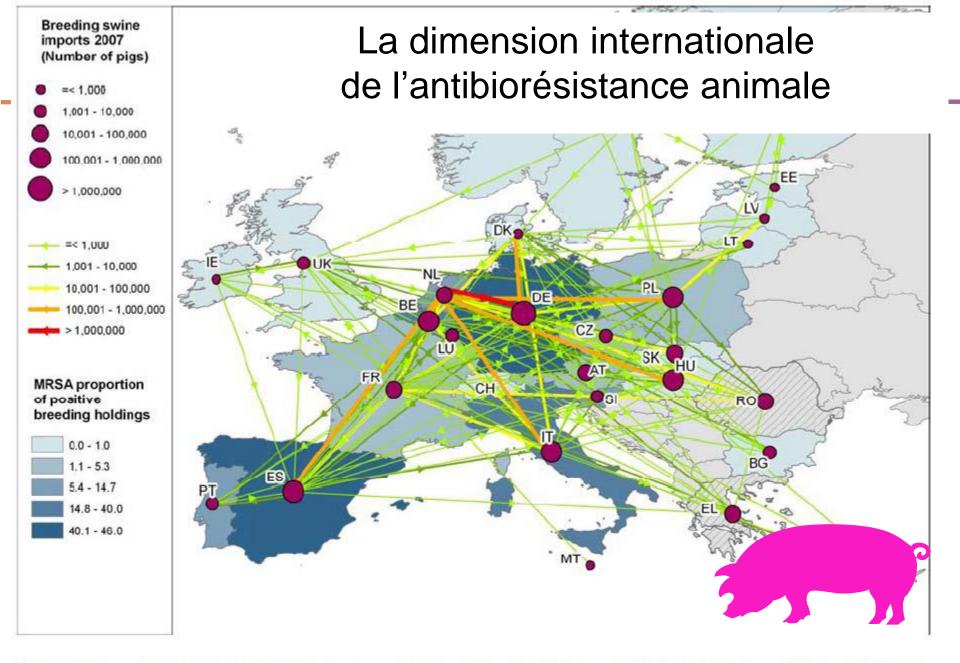
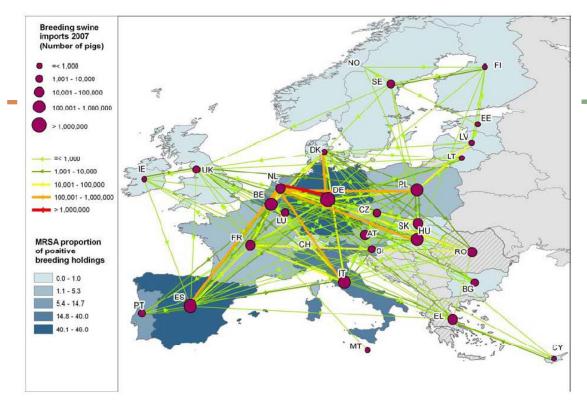


Figure 4: Prevalence of MRSA-positive breeding holdings in 2008 (EFSA, 2009) and intra-Community trade of breeding pigs in 2007.¹²



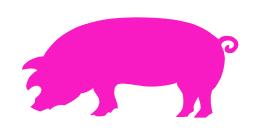


Figure 4: Prevalence of MRSA-positive breeding Community trade of breeding pigs in 2007. 12



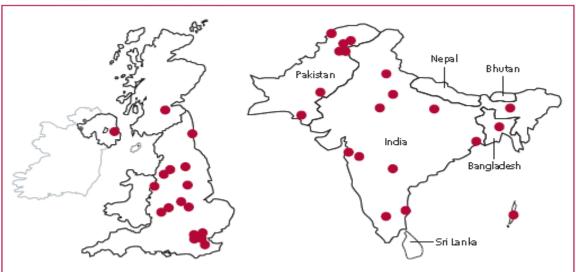


Figure 5: Distribution of NDM-1-producing Enterobacteriaceae strains in Bangladesh, Indian, Pakistan, and the UK

La Suède importe sa résistance animale ...

ESBL producing bacteria [2]. However, the occurrence in Sweden of ESBL, nor pAmpC, producing *E. coli* cannot be explained by antibiotic usage because this usage is very limited. For example, in 2011 only 6 of 3185 broiler flocks were treated with antibiotics and no cephalosporins were prescribed [14]. A likely explanation to the high occurrence can be a top-down transmission from imported grand-parent birds. The potential for transmis-

Vers des **barrières commerciales** en fonction des niveaux de résistance ?

Denmark **Poulets Porcs Porcs Poulets Poulets Porcs** importés Dk importés Dk 60 % de souches d'E coli R 40 20

08 09 10 11

--- Sulfonamide

07 08 09 10 11

Streptomycin

08 09 10 11

Ampicillin

02 03 04 05 06 07 08 09 10 11

---+--- Tetracycline

Figure 7.5. Resistance (%) in Indicator Escherichia coli from broilers and pigs and meat thereof,

Ciprofloxacin

08 09 10 11

08 09 10 11

Enjeux de demain

Enjeux internationaux

 Contrôle du réservoir écologique Hommeanimal-environnement (Entérobactéries)



Merci pour votre attention

