



« ETAT DES CONNAISSANCES SUR L'ANTIBIORESISTANCE CHEZ L'ANIMAL DE COMPAGNIE ET CONSEQUENCES PRATIQUES DANS LES ECHANGES AVEC L'HOMME »

Séance thématique hepta-académique
« *L'antibiorésistance, l'affaire de tous !*

De la recherche aux pratiques »

Mercredi 12 juin 2024

Académie d'agriculture - Paris

Jean-Yves MADEC

Chef de l'unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, Anses Lyon
Directeur scientifique de l'axe transversal Antibiorésistance de l'Anses
Coordinateur du Centre de Référence sur l'antibiorésistance de la FAO

jean-yves.madec@anses.fr

Les politiques publiques de lutte contre l'antibiorésistance animale



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

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE LA PÊCHE ET DE L'ALIMENTATION
DIRECTION GÉNÉRALE DES ÉLEVAGES, DE LA PÊCHE ET DE L'AQUACULTURE

EcoAntibio 1 et 2 (2012-2022)

LES ANTIBIOTIQUES
POUR NOUS NON PLUS
— C'EST PAS —
AUTOMATIQUE

Des gestes simples d'hygiène permettent
d'éviter les infections et le recours aux antibiotiques

ÉCOANTIBIO
RÉDUIRE L'UTILISATION DES
ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES

Pour plus d'informations : agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2017



ÉCOANTIBIO 3

Réduire les risques
d'antibiorésistance et promouvoir
le bon usage des antimicrobiens
en médecine vétérinaire

Plan national 2023-2028

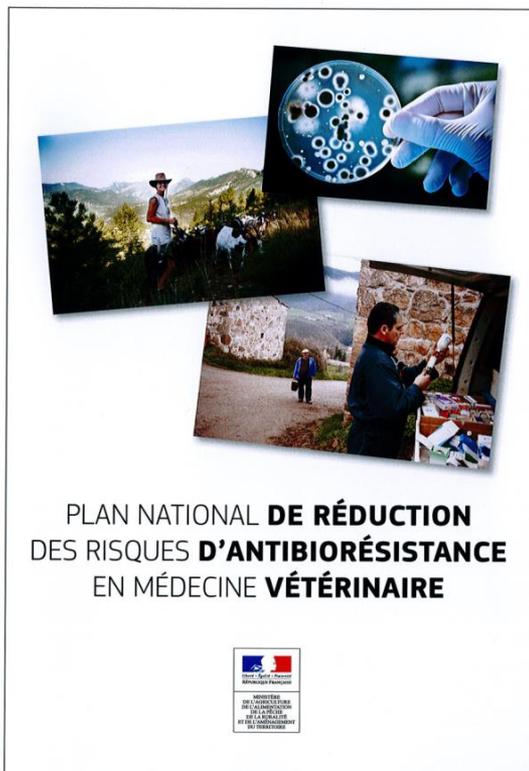


écoantibio

Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires

EcoAntibio 3
(2023-2028)

Encadrement réglementaire (Loi d'Avenir Agricole – 11 sep 2014)



LAA Art 2 Définition des antibiotiques critiques + objectif de réduction de 25% en 3 ans

Arrêté du 13 oct 2014 Interdiction des remises sur les antibiotiques

Arrêté du 19 déc 2014 Retrait des antibiotiques de la liste positive

Arrêté du 22 juil 2015 Bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques en médecine vétérinaire

Décret du 13 mars 2015 modifiant le code de déontologie vétérinaire

Arrêté du 18 mars 2016 encadrant la prescription des antibiotiques critiques

Arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des substances antibiotiques d'importance critique prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2

Art. 1^{er}. – Les substances antibiotiques d'importance critique mentionnées aux articles R. 5141-117-1 et R. 5141-117-2 du code de la santé publique susvisés sont les suivantes :

FAMILLE D'APPARTENANCE DE LA SUBSTANCE	NOM DE LA SUBSTANCE
Céphalosporines de troisième génération	Céfopérazone
	Ceftiofur
	Céfovécine
Céphalosporines de quatrième génération	Cefquinome
Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)	Danofloxacine
	Enrofloxacine
	Marbofloxacine
	Orbifloxacine
	Pradofloxacine

Art. 2. – Les substances antibiotiques d'importance critique non autorisées pour un usage en médecine vétérinaire sont les suivantes :

FAMILLE D'APPARTENANCE DE LA SUBSTANCE	NOM DE LA SUBSTANCE
Céphalosporines de troisième ou de quatrième génération	Ceftriaxone Céfixime Cefpodoxime Céfotiam Céfotaxime Ceftazidime Céfépime Cefpirome Ceftobiprole
Autres céphalosporines	Ceftaroline
Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)	Lévofoxacine Loméfloxacine Péfloxacine Moxifloxacine Enoxacine
Pénèmes	Méropénème Ertapénème Doripénem Imipénème + inhibiteur d'enzyme
Acides phosphoniques	Fosfomycine
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine Télavancine Dalbavancine Oritavancine
Glycylcyclines	Tigécycline
Lipopeptides	Daptomycine
Monobactams	Aztréonam
Oxazolidones	Cyclosérine Linézolide Tédizolide
Riminoferazines	Clofazimine
Pénicillines	Pipéracilline Pipéracilline + inhibiteur d'enzyme Témocilline Tircacilline Tircacilline + inhibiteur d'enzyme
Sulfones	Dapsone
Antituberculeux/antilépreux	Rifampicine Rifabutine Capréomycine Isoniazide Ethionamide Pyrazinamide Ethambutol Clofazimine Dapsone + ferreux oxalate

De très bons résultats pour la profession vétérinaire

TONNAGE TOTAL
D'ANTIBIOTIQUES

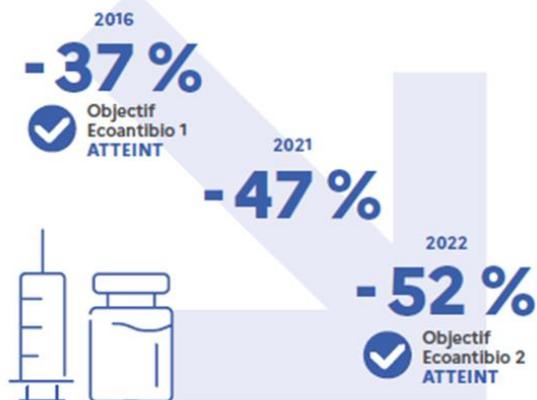
-26 %
EN UN AN

TONNAGE POUR
LES PRÉMÉLANGES

-82 %
EN UN AN

EXPOSITION AUX TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES EN BAISSÉ

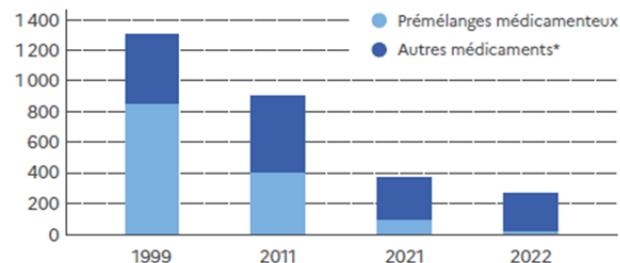
ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011



VENTES DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES CONTENANT DES ANTIMICROBIENS EN 2022 EN FRANCE

ENTRÉE EN VIGUEUR DE LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE AVEC DE NOUVELLES MESURES DE RESTRICTION D'USAGE

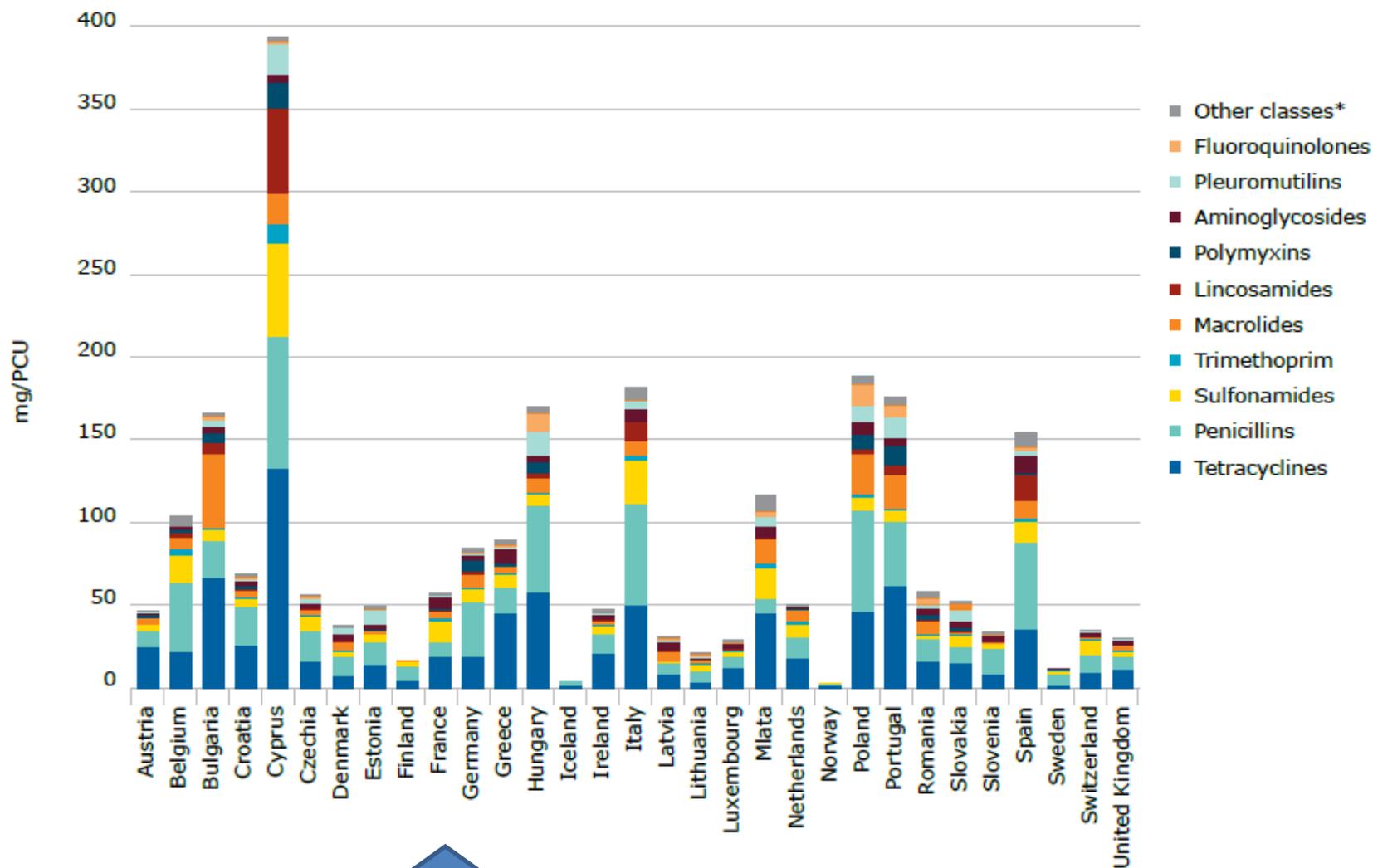
Forte diminution du tonnage d'antibiotiques vendus



* Autres médicaments : injectables, autres formes orales, intramammaires et intrautérins.

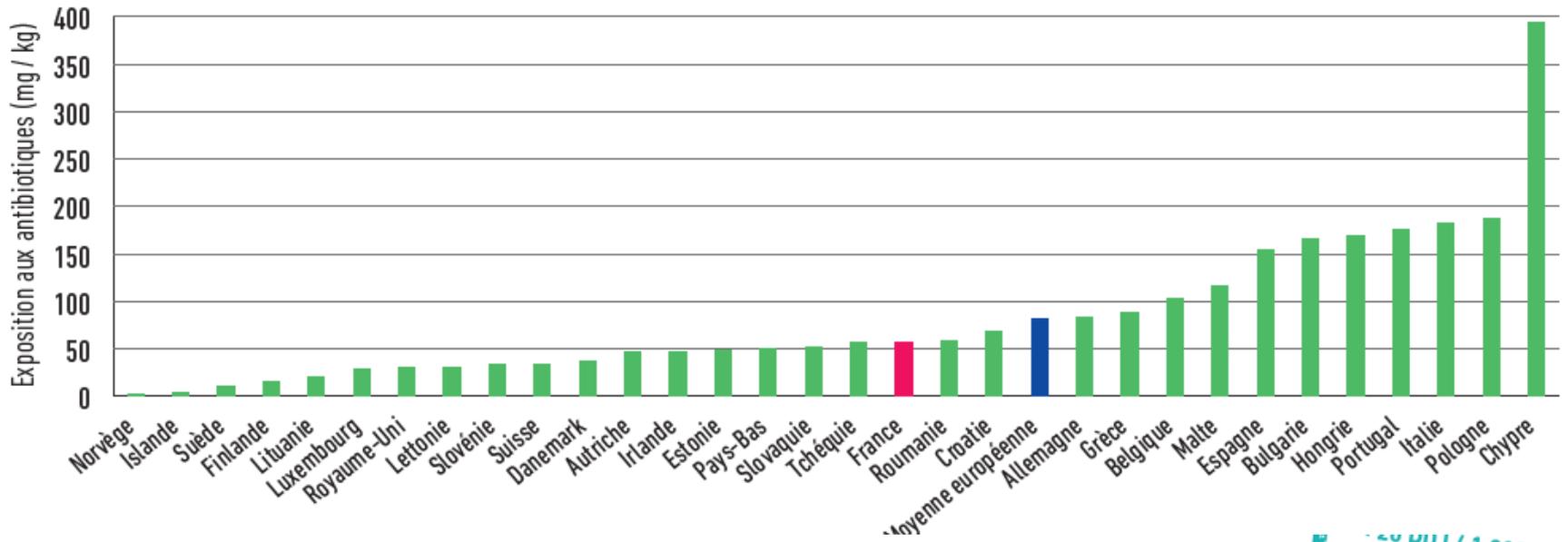
Source : ANMV

Figure 2. Sales for food-producing animals, in mg/PCU, of the various antimicrobial classes, for 31 European countries, in 2020¹

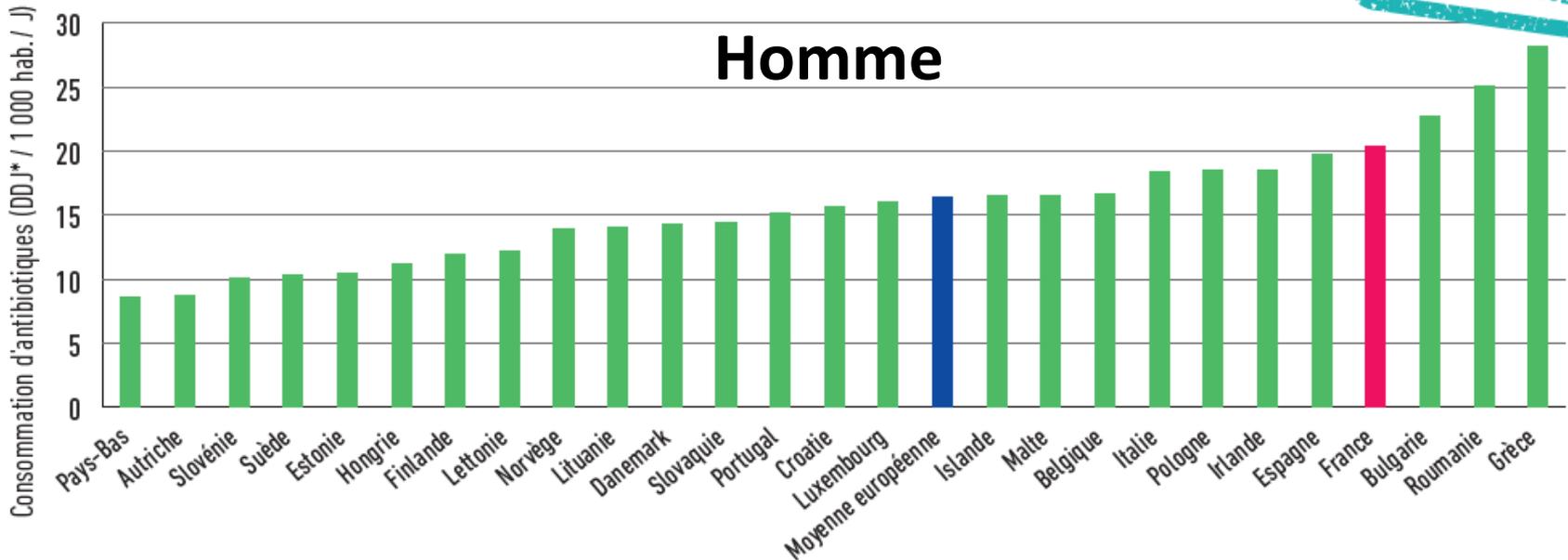


Source : rapport ESVAC

Animaux

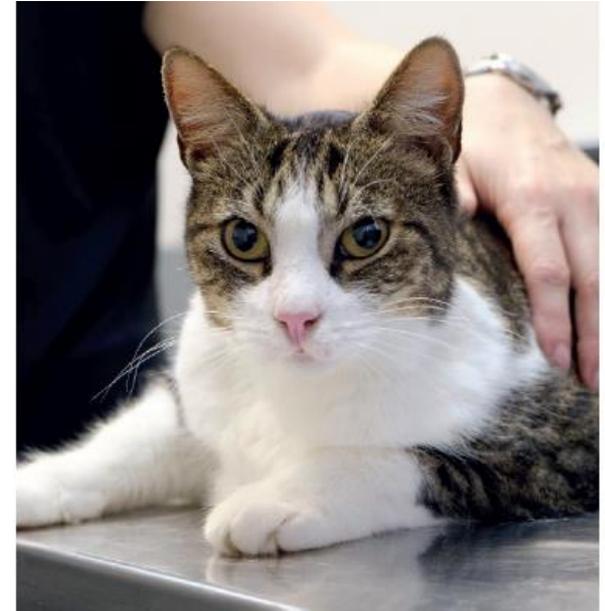
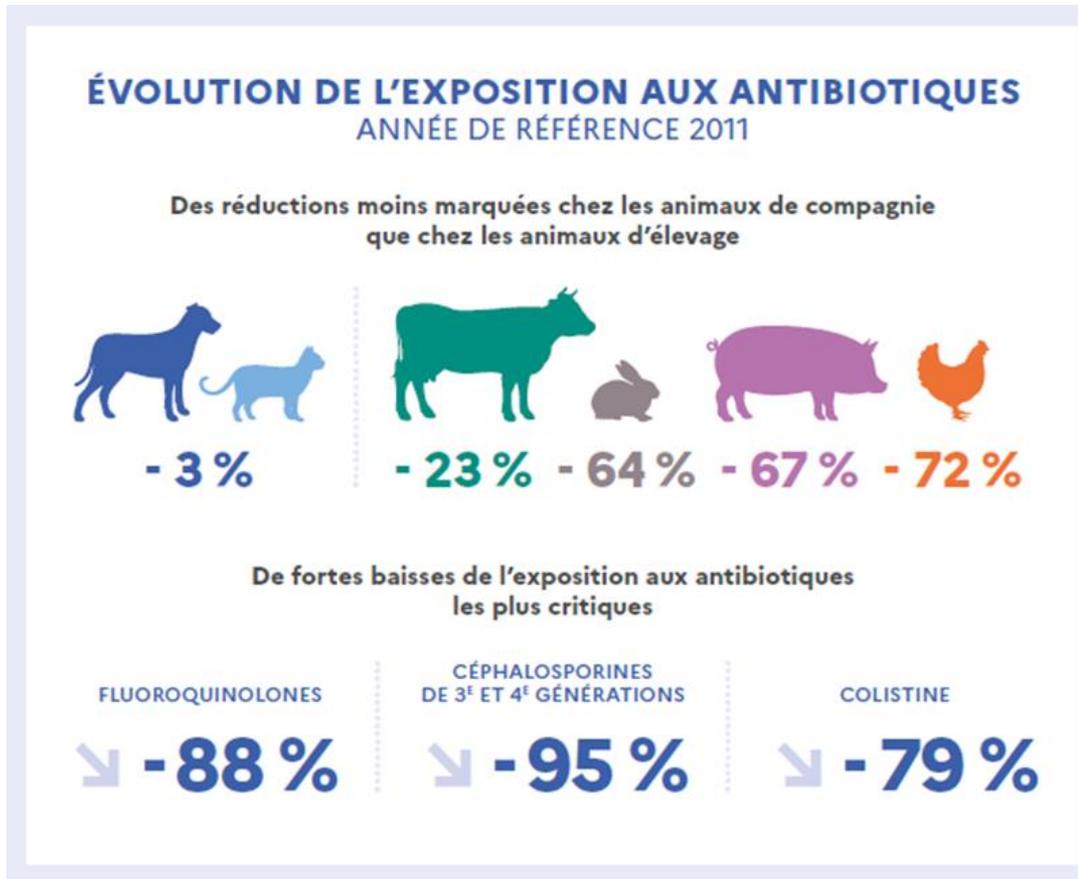


Homme



20 DDJ* / 1 000 hab. / jour d'ici 2025

La médecine canine sous observation



Si les résultats d'Écoantibio 2 en matière d'exposition des animaux aux antibiotiques sont satisfaisants au regard des objectifs fixés, les réductions d'exposition demeurent inégales par espèce et moins marquées chez les animaux de compagnie. On observe une augmentation de la prévalence de certains profils de résistance bactérienne chez l'animal, notamment depuis 2018 de la bactérie *E. coli* à l'amoxicilline avec ou sans acide clavulanique. Cela doit nous inviter à maintenir la vigilance et

La médecine canine sous observation

ÉCOANTIBIO 3

Réduire les risques
d'antibiorésistance et promouvoir
le bon usage des antimicrobiens
en médecine vétérinaire

Plan national 2023-2028



écoantibio

Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires

Lors du lancement d'Écoantibio 1, entre 2011 et 2016, la filière des animaux de compagnie est déjà parvenue à réduire de près de 20% l'exposition aux antibiotiques (Annexe 1). Cette tendance s'est ensuite inversée entre 2016 et 2022. Ainsi, l'objectif du plan Écoantibio 3 est de retrouver cette dynamique, en réduisant de 15% l'exposition des chiens et des chats aux antibiotiques au cours des 5 prochaines années. Pour pallier les phénomènes de variabilité annuelle de cette exposition, la référence sera la moyenne du triennal 2020-2022 et l'objectif devra être atteint au triennal 2026-2028.

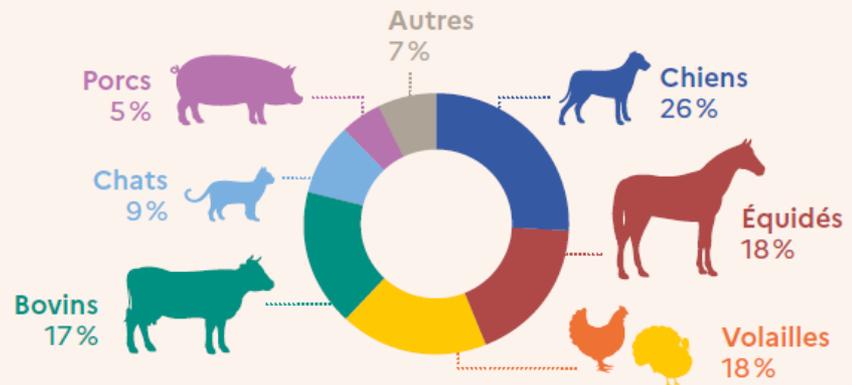
Qu'en est-il de la résistance aux antibiotiques ?



Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH)

Rapport 2022

RÉPARTITION DES ANTIBIOGRAMMES COLLECTÉS





PROFILS DE RÉSISTANCE

Escherichia coli

- La résistance au ceftiofur est stable dans les otites et les pathologies urinaires (respectivement 3-4 % et 6-8 % entre 2019 et 2022) et en diminution (16 % en 2020 ; 4 % en 2022) dans les infections de la peau.
- Une augmentation progressive de la résistance à l'amoxicilline (passage de 30 % à 59 %) et à l'amoxicilline + acide clavulanique (de 26 % à 43 %) est observée depuis cinq ans pour les souches d'origine urinaire.

Proteus spp.

- La légère augmentation de la résistance aux C3G (1 % en 2021, 3 % en 2022) sera à confirmer.
- La résistance aux fluoroquinolones est en baisse (-6 à -7 % pour enrofloxacin et marbofloxacin).

Staphylococcus spp.

- Environ 75 % des *S. aureus* sont résistants à pénicilline G et 20 % présentent un phénotype MLSb.
- Les SARM et SPRM représentent respectivement 20 et 10 % des *S. aureus* et *S. pseudintermedius*.

-



PROFILS DE RÉSISTANCE

Escherichia coli

- Les résistances aux antibiotiques critiques (4 % pour les C3/4G et fluoroquinolones) sont faibles et stables.
- La résistance à l'amoxicilline et à l'amoxicilline + acide clavulanique continue d'augmenter (respectivement +6 % et +3 % entre 2021 et 2022).

Staphylococcus spp.

- La résistance à la pénicilline G chez les CoPS est élevée (55 %) toutes pathologies confondues.
- Les SARMs sont présents dans les pathologies urinaires et de la peau (14-15 %), moins dans les otites (7 %).
- 26 % des souches sont résistantes aux macrolides, 17 % à la lincomycine et 8-9 % aux fluoroquinolones.

Pasteurella spp.

- Les résistances à l'amoxicilline et l'amoxicilline + acide clavulanique sont de 12 % et 6 %.
- La résistance à la tétracycline est de 8 %, celles aux ceftiofur et au florfénicol presque nulles (0-1 %).

Antibiotiques critiques

Figure 17 : Évolution des proportions (et intervalle de confiance à 95 %) de souches de *E. coli*, *K. pneumoniae* et *Enterobacter spp.* non sensibles au ceftiofur (I+R) chez les chiens (2017-2022).

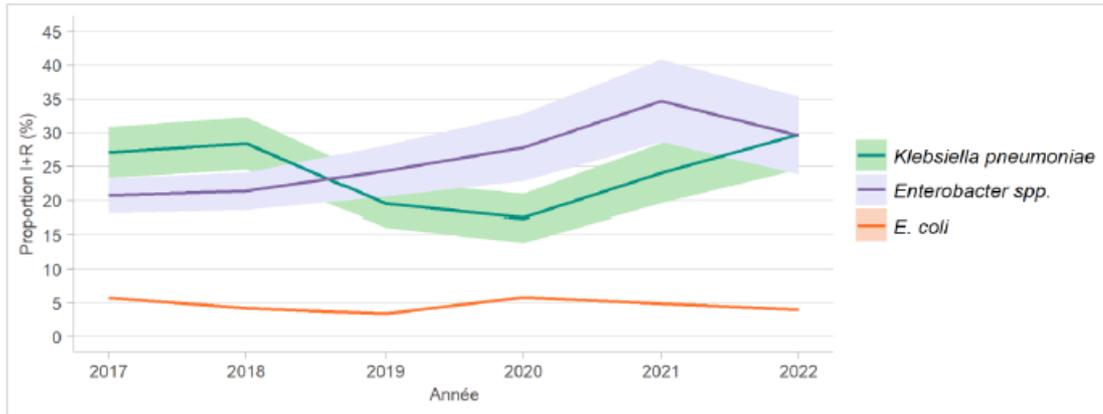
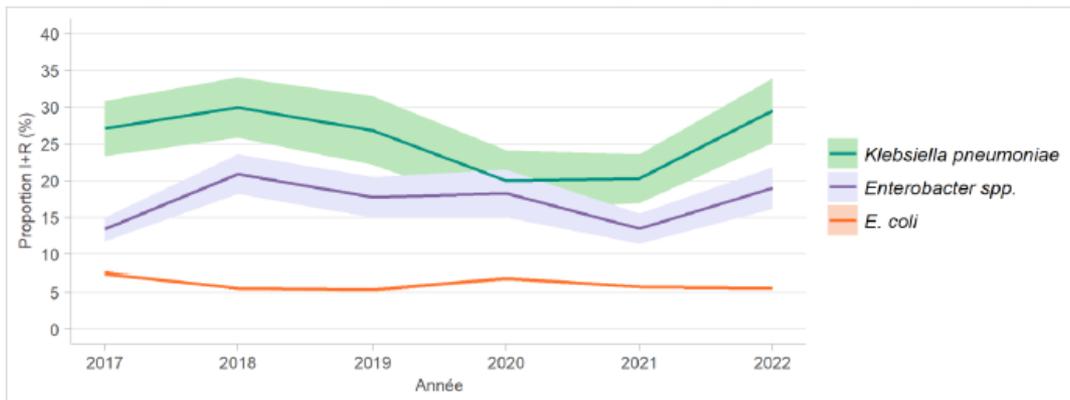


Figure 19 : Évolution des proportions (et intervalle de confiance à 95 %) de souches de *E. coli*, *K. pneumoniae* et *Enterobacter spp.* non sensibles à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin (I+R) chez les chiens (2017-2022).



Point d'attention sur les infections nosocomiales en clinique canine



J Antimicrob Chemother 2012
doi:10.1093/jac/dkr527
Advance Access publication 16 December 2011

Veterinary hospital-acquired infections in pets with a ciprofloxacin-resistant CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* ST15 clone

Marisa Haenni¹, Cécile Ponsin¹, Véronique Métayer¹,
Christine Médaille² and Jean-Yves Madec^{1*}

microbial Agents
Chemotherapy®

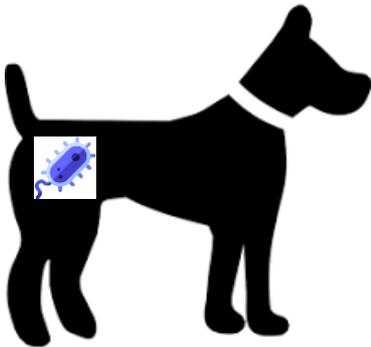
Clonal Spread of *Acinetobacter baumannii* Sequence Type 25 Carrying *bla*_{OXA-23} in Companion Animals in France

Agnese Lupo,^a Pierre Châtre,^a Cécile Ponsin,^a Estelle Saras,^a Henri-Jean Boulouis,^b
Nicolas Keck,^c Marisa Haenni,^a Jean-Yves Madec^a

Hospital-associated meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a French veterinary hospital

Marisa Haenni^{a,*}, Pierre Châtre^a, Nicolas Keck^b, Alessia Franco^c, Antonio Battisti^c, Jean-Yves Madec^a

Au sein d'un hôpital vétérinaire



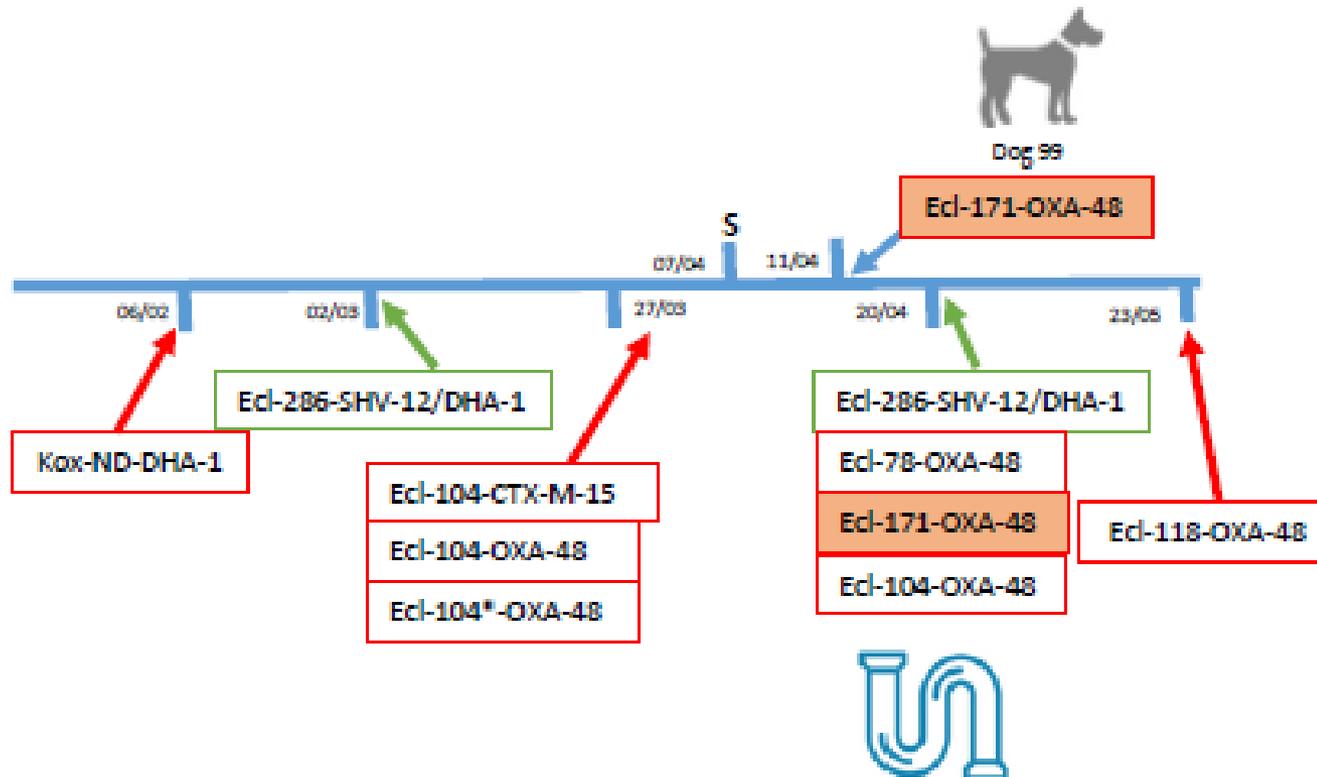
J Antimicrob Chemother 2022; **77**: 2754–2762
<https://doi.org/10.1093/jac/dkac268> Advance Access publication 19 August 2022

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Enterobacteriales high-risk clones and plasmids spreading *bla*_{ESBL/AmpC} and *bla*_{OXA-48} genes within and between hospitalized dogs and their environment

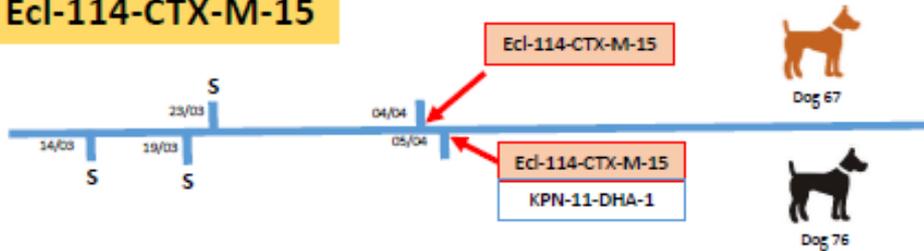
Marisa Haenni ^{1*}, Henri-Jean Boulouis², Anne-Claire Lagrée ², Antoine Drapeau¹, Florence Va², Mégane Billet¹,
Pierre Châtre¹ and Jean-Yves Madec¹

Persistence dans l'environnement de la clinique

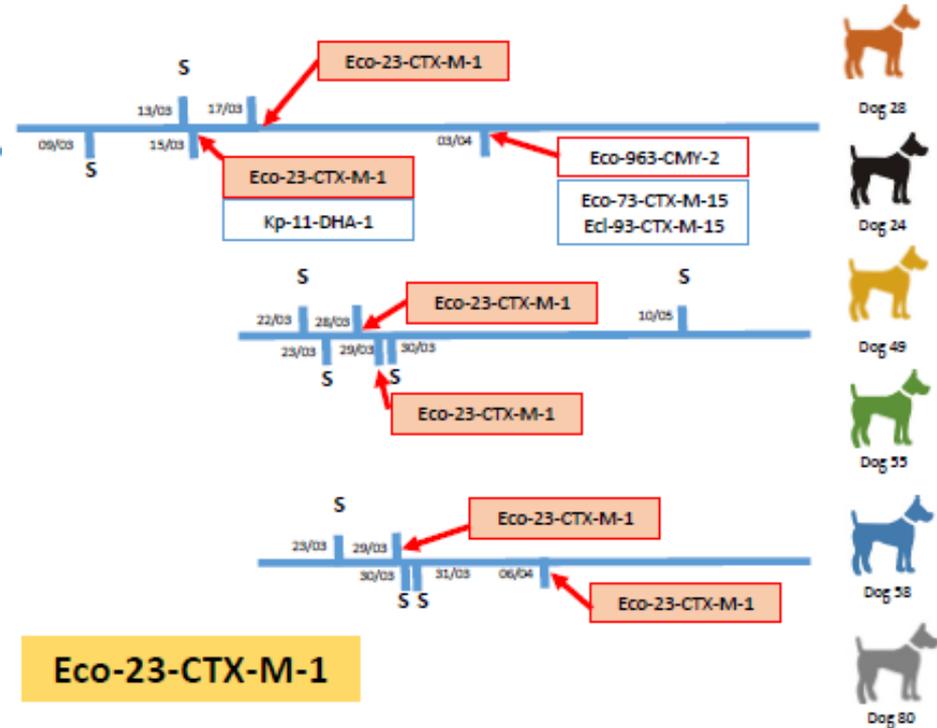
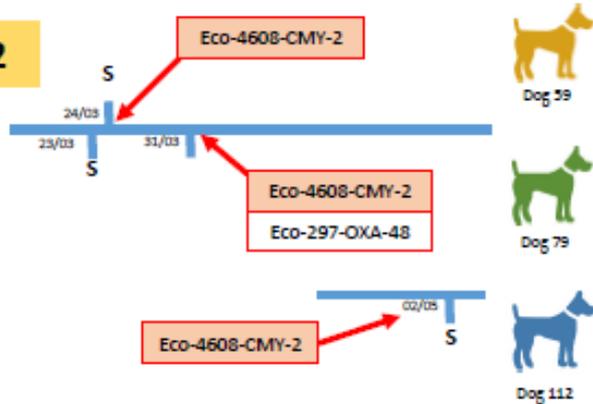


Transmission entre chiens

Ecl-114-CTX-M-15

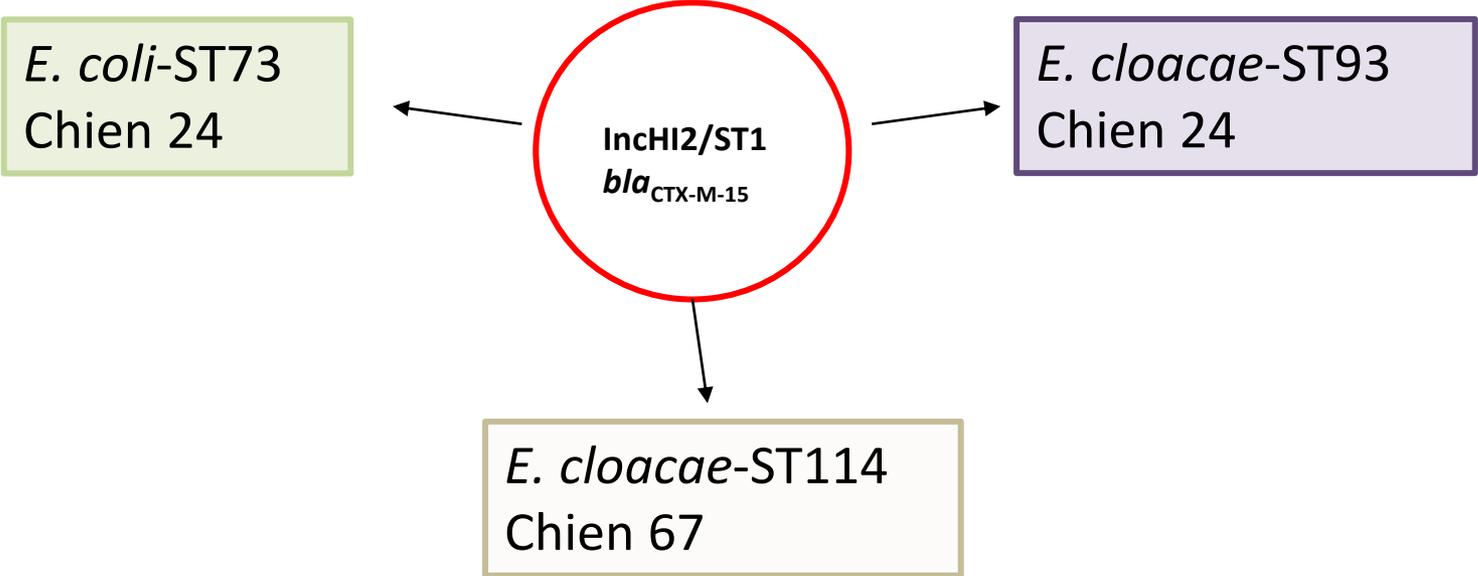


Eco-4608-CMY-2

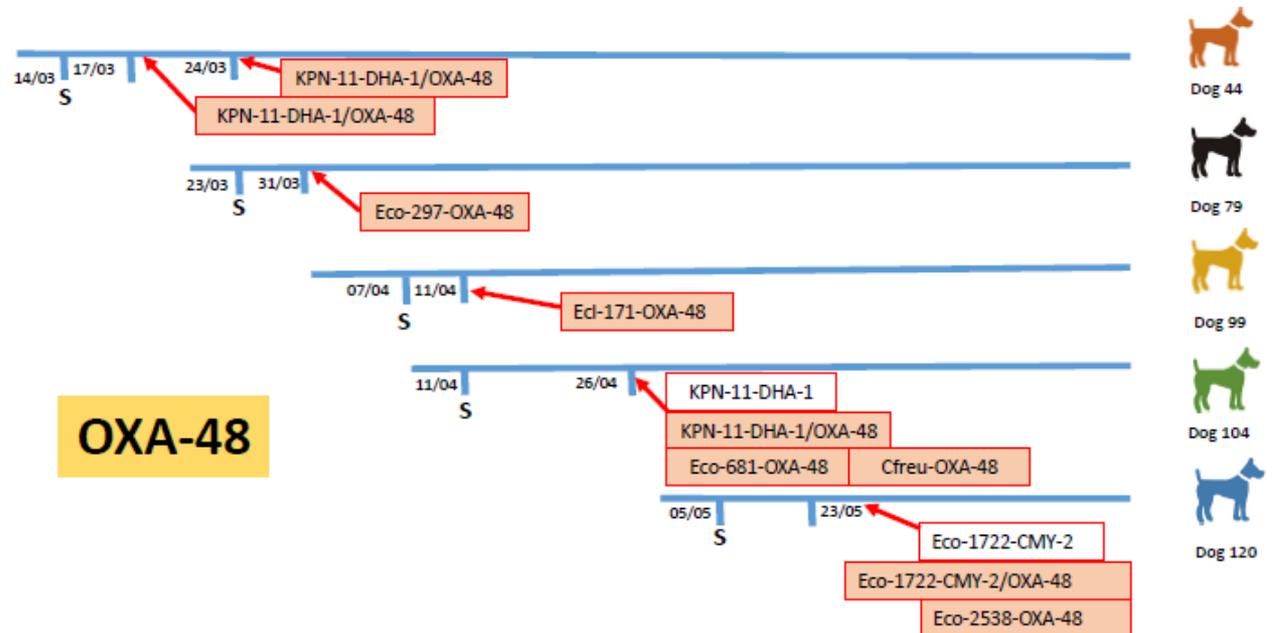


Eco-23-CTX-M-1

Dissémination d'un plasmide entre chiens et au sein d'un chien

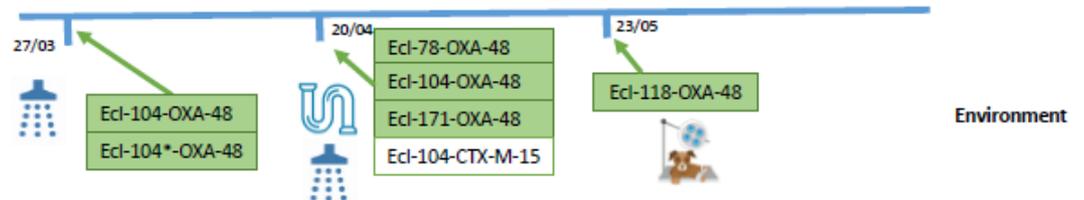


Dissémination d'une résistance aux carbapénèmes au sein de l'hôpital



CARBAPÉNÈMES

- Isolement régulier de *K. pneumoniae*, et dans une moindre mesure de *E. coli*, porteuses du gène de résistance *bla_{OXA-48}* chez les chiens et chats.



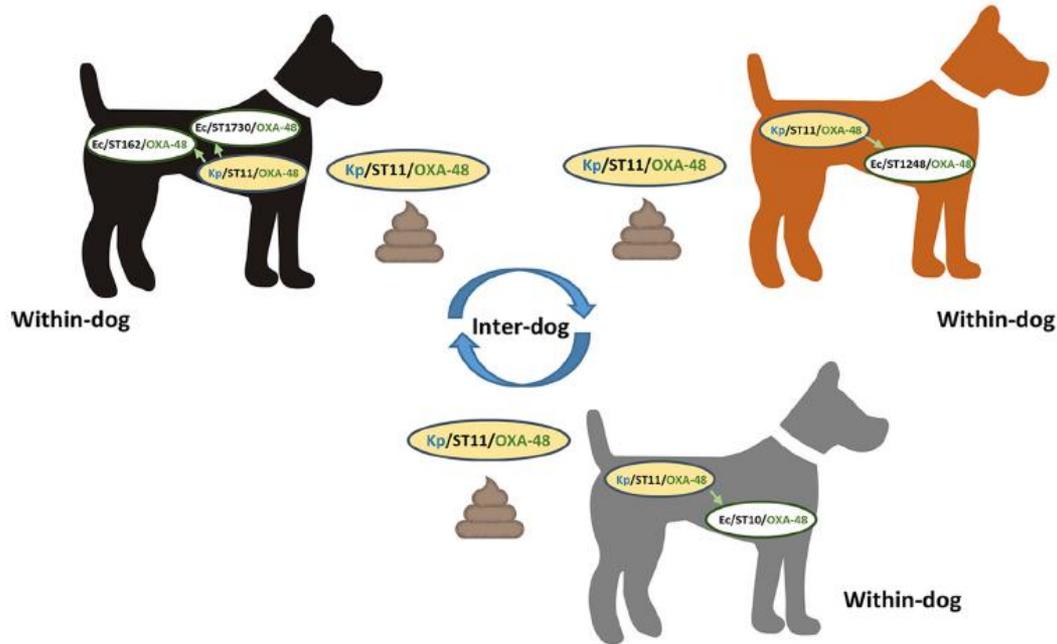
J Antimicrob Chemother 2022; 77: 2754–2762
<https://doi.org/10.1093/jac/dkac268> Advance Access publication 19 August 2022

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Enterobacterales high-risk clones and plasmids spreading
bla_{ESBUAmpC} and *bla_{OXA-48}* genes within and between hospitalized
 dogs and their environment

Marisa Hoenni^{1*}, Henri-Jean Boulouis², Anne-Claire Lagrée², Antoine Dropeau³, Florence Va², Mégane Billel¹,
 Pierre Châtré³ and Jean-Yves Madec²

Dissémination entre chiens en ville



Lyon, France



2022

Spread of the *bla*_{OXA-48}/IncI Plasmid within and between Dogs in City Parks, France

Marisa Haenni,^a Véronique Métayer,^a Agnese Lupo,^a Antoine Drapeau,^a Jean-Yves Madec^a





DYASPEO

*Dynamics of AMR spread, persistence and evolution
between humans, animals and their environment*

- 11 projets sélectionnés

Antibiorésistance chez les animaux de compagnie :
projet DYASPEO (coordination Anses)

- 2.4 ME
- 6 ans

Rationnel du projet



Index case. MRSA from pigs on Eric and Ine van den Heuvel's farm was detected in their daughter, Eveline, when she was an infant.

INFECTIOUS DISEASE

From Pigs to People: The Emergence of a New Superbug

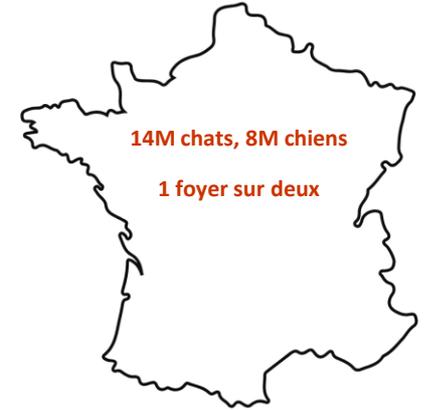
The discovery of a novel strain of MRSA able to jump from livestock to humans has sparked a multicountry effort to see how dangerous it might be

2004

Contact direct avec le porc

Hypothèse

Contact direct avec porc ~~✗~~
animaux de compagnie



Consortium

P1 ANSES
JY Madec
S. Lesellier



Microbiologie, Génomique
animal
Modèle renard

P2 Ecole Nationale
Vétérinaire d'Alfort
(Maisons-Alfort)
HJ Boulouis



Cohorting et metadata
animal, microbiologie

P3 Assistance
Publique/Hôpitaux de
Paris - INSERM
F Mentré
N Beldjoudi



Cohorting Homme et
metadata

P4 INSERM
L Armand-Lefèvre



Microbiologie, Génomique
Homme

P5 Institut Pasteur
P Glaser



Evolution expérimentale

P6 Centre Hospitalo
Univers. Clermont
R Bonnet



Pangénome
Modèles *in vivo*

P7 INSERM
E Ruppé



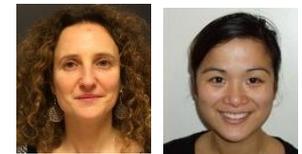
Microbiote
Métagénome

P8 CNRS
J Michalon



Sociologie
Homme/animal

P9 Institut Pasteur/Univers.
St Quentin
L Opatowski
BT Huynh



Epidémiologie
Intégration
mathématique,
modélisation

A retenir

- Les animaux de compagnie sous observation (Ecoantibio 3)
- Peu de progrès chiffré en 10 ans mais évolution biphasique
- Le sujet n'est plus celui des antibiotiques critiques
- ... sauf chez *K. pneumoniae* et *E. cloacae*
- Mais celui de :
 - l'amoxicilline et amoxicilline / ac clavulanique (hausse de l'exposition et hausse de la résistance)
 - de la résistance à la méticilline
 - de la résistance aux carbapénèmes
- Rappel sur les infections nosocomiales



Résapath

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

Bilan 2022

Novembre 2023



Connaitre, évaluer, protéger

Merci pour votre attention

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