

Surveillance active de la **résistance aux antibiotiques** des **Salmonella** isolées de la filière « poulet de chair » à différentes étapes de la chaîne alimentaire (données 2008-2009)

Corinne Danan (1) (corinne.danan@agriculture.gouv.fr), Sophie Granier (1), Marylène Bohnert (2), Christine Piquet (1), Françoise Lalande (2), Sylvine Fremy (1), Chemaly Marianne (2), Julien Santolini (3), Laurence Giuliani (3), Alexandre Blanc-Gonnet (4), Pascal Sanders (5), Anne Brisabois (1)

(1) Anses, LNR associé pour les *Salmonella* et l'antibiorésistance, Laboratoire de sécurité des aliments de Maisons-Alfort

(2) Anses, LNR *Salmonella*, Laboratoire de Ploufragan - Plouzané

(3) DGAL, Bureau des zoonoses et de la microbiologie alimentaires, Paris

(4) DGAL, Bureau des intrants et de la santé publique en élevage, Paris

(5) Anses, Laboratoire de Fougères

Résumé

Les salmonelles sont une des principales causes de zoonoses bactériennes d'origine alimentaire. La filière volaille est considérée comme une source de contamination humaine, *via* des aliments mal ou peu cuits. De plus, de nombreux arguments attestent de la diffusion de salmonelles résistantes aux antibiotiques, de l'animal à l'Homme. Dans ce contexte, une surveillance harmonisée à l'échelle européenne de la résistance aux antibiotiques des salmonelles d'origine animale a été définie par la directive 2003/99/CE. En France, cette surveillance repose sur les programmes de contrôles en élevage et sur les plans de surveillance des matrices alimentaires organisés et pilotés par les autorités de contrôle. D'un point de vue organisationnel, la centralisation des souches vers le laboratoire de sécurité des aliments de Maisons-Alfort de l'Anses est rendue possible grâce à la performance du réseau constitué par le LNR *Salmonella*, les laboratoires d'analyse agréés et l'équipe du réseau *Salmonella*. D'un point de vue analytique, la méthode recommandée pour l'harmonisation des résultats permet une standardisation optimale des données et une comparaison sur plusieurs années. Cette étude rend compte des résultats obtenus pour la filière *Gallus Gallus* à l'étape de production « poulet de chair » sur la période 2008-2009.

Mots clés

Salmonella, antibiorésistance, surveillance, poulet de chair, élevage, aliment

Abstract

Active monitoring of the antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from broiler chickens at different stages of the food production chain (2008-2009 data)
*Salmonellae are a cause of foodborne bacterial zoonoses. Chicken production is considered a source of human contamination through badly-cooked or undercooked food. Furthermore, numerous proofs exist of the spread of antimicrobial-resistant salmonellae from animals to humans. European directive 2003/99/EC therefore set the framework for a Europe-wide surveillance programme on the antimicrobial resistance of salmonella of animal origin. In France, surveillance relies on farm inspections and the food matrix monitoring programmes organized and run by control authorities. From an organizational viewpoint, the efficiency of the network comprising the Salmonella National Reference Laboratory, certified analysis laboratories and the Salmonella network enables strains to be centralized in the Anses Laboratory for Food Safety. From an analytical viewpoint, the method recommended for harmonizing results fosters optimal data standardization and comparisons over several years. This study describes the findings for *Gallus gallus* production in broiler chickens from 2008 to 2009.*

Keywords

Salmonella, antimicrobial resistance, monitoring, broiler chicken, farm, feed

Objectifs du dispositif de surveillance

Les salmonelles sont une des principales causes de zoonoses bactériennes d'origine alimentaire. La filière volaille est considérée comme une des sources principales de la contamination humaine (rapport Efsa, 2011), *via* des denrées alimentaires mal ou peu cuites. Naturellement sensibles aux antibiotiques, les salmonelles peuvent acquérir des résistances qu'il est possible d'évaluer par une approche phénotypique, en particulier par la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de multiples familles d'antibiotiques.

Le fait que les bactéries isolées chez les animaux et chez l'Homme partagent les mêmes mécanismes de résistance constitue un argument extrêmement solide de l'absence d'étanchéité entre le monde animal et la population humaine. De plus, de nombreux arguments attestent de la réalité de la diffusion de salmonelles résistantes aux antibiotiques, de l'animal à l'Homme. Par ailleurs, plusieurs travaux suggèrent que la résistance des salmonelles accroît la morbidité et la mortalité chez l'Homme (Helms *et al.* 2002; Molbak, 2005).

La surveillance de la résistance aux antibiotiques des salmonelles d'origine animale, organisée de manière continue et comparable à l'échelle européenne, a été définie par la directive 2003/99/CE et le règlement (CE) N°2160/2003. Cette directive demande aux États membres de surveiller la résistance aux antibiotiques en particulier

des salmonelles et des *Campylobacter* isolés des animaux producteurs de denrées alimentaires et des aliments. Cette surveillance doit s'appuyer sur des programmes mis en œuvre dans les États. Son objectif est d'obtenir des données représentatives de la contamination par *Salmonella* à différents stades de la chaîne alimentaire. La surveillance en élevage est décrite précisément par la réglementation et s'inscrit dans le programme de contrôle des salmonelles harmonisé à l'échelle européenne. Celle des aliments s'est appuyée, depuis 2008, sur les plans de surveillance et de contrôle organisés et pilotés par les autorités de contrôle; les analyses des souches alimentaires ont été considérées comme partie intégrante des activités d'épidémiologie des laboratoires nationaux de référence (LNR *Salmonella* et Antibiorésistance).

Le premier objectif de cette surveillance est de déterminer les proportions de souches résistantes sur la chaîne alimentaire afin d'apprécier les tendances temporelles de ces résistances. En identifiant d'éventuelles émergences, cette surveillance pourra être affinée par la détermination des mécanismes de résistance impliqués et ainsi orienter les mesures de gestion en fonction de la clonalité du phénomène observé.

Un second objectif est d'identifier d'éventuels réservoirs de résistance susceptibles de se transmettre à l'Homme.

À titre illustratif, ce travail présente les résultats de la surveillance pilotée par la DGAL, obtenus pour la production « poulet de chair » sur la période 2008-2009, aux stades de l'élevage, de l'abattoir et de la distribution.

Synthèse du fonctionnement du dispositif de surveillance

Contextes de prélèvement

En élevage

Les souches de salmonelles concernées sont les isolats détectés dans le cadre des contrôles obligatoires établis en élevage conformément au règlement (CE) N°2160/2003 et conservés dans une souchothèque gérée par le LNR *Salmonella* selon le règlement (CE) N° 1168/2006. Celle-ci est représentative de la fréquence d'isolement de *Salmonella* dans les filières concernées. Au moins un isolat de chaque troupeau contaminé est envoyé au LNR *Salmonella*. La mise en place de la surveillance de la résistance aux antibiotiques est réglementairement programmée à partir de cette souchothèque, selon un planning prévu à partir de 2008 (Décision de la Commission européenne du 12 juin 2007). Les troupeaux de poulets de chair ont été intégrés dans cette surveillance en 2009.

Dans le secteur « hygiène des aliments »

La surveillance de la résistance aux antibiotiques des salmonelles isolées du secteur « hygiène des aliments » (de l'abattoir à la distribution) est organisée sur des souches isolées des plans de surveillance ou de contrôle annuels organisés par la DGAL. Ces souches sont représentatives de la fréquence d'isolement de *Salmonella* dans les matrices concernées. Selon le cas, la recherche de salmonelles peut être réalisée par les laboratoires d'analyse départementaux ou par le LNR *Salmonella*.

Sur la période 2008-2009, un plan concernait les carcasses de poulets au niveau de l'abattoir (note de service DGAL/SDSSA/2007-8317) et deux plans concernaient les viandes de volailles à la distribution: préparations de viande à base de volaille et de porc (note de service DGAL/SDSSA/2007-8313) et viandes fraîches de poulet (note de service DGAL/SDSSA/2009-8090).

Sélection des souches

Pour chaque contexte de prélèvement, une sélection de souches est envoyée au Laboratoire de sécurité des aliments Maisons-Alfort pour la détermination des CMI. Cette remontée de souches est réalisée via le fonctionnement du réseau *Salmonella* (<http://www.ansespro.fr/reseausalmonella/>) pour les plans de surveillance impliquant les laboratoires départementaux d'analyse. La sélection de souches est faite sur la base annuelle d'une souche par sérovar et par unité épidémiologique (« élevage » pour les volailles vivantes et les carcasses, « unité de prélèvement » pour les denrées alimentaires).

En élevage, le nombre recommandé de souches à tester est de 170 souches/an/filière (rapport Efsa, 2007). Cette recommandation a été définie comme un minimum à tester pour détecter des évolutions des taux de résistance bactérienne aux antibiotiques. Si le nombre total de souches isolées dans le cadre des programmes de contrôle est supérieur à 170, un panel représentatif de souches peut être sélectionné aléatoirement. Dans ce cas, cette sélection a consisté à choisir aléatoirement, à partir de la répartition des sérotypes au niveau national, un nombre de souches au prorata de la production avicole de trois zones de production: 50 % pour la Bretagne (départements 22, 29, 35, 56), 30 % pour les Pays de la Loire (départements 44, 49, 53, 72, 85) et 20 % pour les autres régions.

Pour les denrées alimentaires, tous les isolats sélectionnés sont testés.

Analyse de la sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques des souches est mesurée par la détermination des CMI de 13 antibiotiques par microdilution en milieu liquide selon la méthode Sensititre® (Trek Diagnostic Systems, West Sussex, Royaume-Uni). Les gammes de concentration testées ont été collégialement déterminées, en 2007, par les différents Laboratoires nationaux de référence pour l'antibiorésistance, sous la coordination du Laboratoire communautaire de référence pour l'antibiorésistance (LCR - AMR, Food DTU, Danemark). Chaque série de tests est validée grâce à la mesure des CMI de la souche de référence *E. coli* ATCC25922.

Dans un contexte d'épidémiologie, l'interprétation des CMI en phénotype sensible « S » ou résistant « R » est effectuée prioritairement selon les valeurs seuils de l'EUCAST (Tableau 1) à l'exception des seuils d'interprétation de la sensibilité à la kanamycine et aux sulfamides qui proviennent du CLSI (CLSI, 2008): kanamycine R ≥ 64 mg/L et sulfaméthoxazole R ≥ 512 mg/L.

Tableau 1. Concentrations critiques (mg/L) pour l'interprétation du phénotype de résistance des *Salmonella* spp. d'après EUCAST (<http://www.eucast.org/>, dernier accès le 28 avril 2011)

| Antibiotiques | Seuils épidémiologiques (mg/L) | Seuils cliniques (mg/L) | |
|-------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------|
| | Population sauvage ≤ | Sensible ≤ | Résistant > |
| Ampicilline | 8 | 8 | 8 |
| Céfotaxime | 0,5 | 1 | 2 |
| Ceftazidime | 2 | 1 | 4 |
| Acide nalidixique | 16 | - | - |
| Ciprofloxacine | 0,064 | 0,5 | 1 |
| Streptomycine | 16 | - | - |
| Kanamycine | - | - | - |
| Gentamicine | 2 | 2 | 4 |
| Chloramphénicol | 16 | - | - |
| Florfenicol | 16 | - | - |
| Tétracycline | 8 | - | - |
| Sulfaméthoxazole | - | - | - |
| Triméthoprim | 2 | 2 | 4 |

Résultats

Les salmonelles sont naturellement sensibles à tous les antibiotiques testés sur les entérobactéries. La répartition du nombre de souches de *Salmonella* spp. en fonction de la valeur de leur CMI pour un antibiotique donné est présentée pour chaque contexte de prélèvement (Tableaux 2 à 5).

Secteur « Production animale » : élevage

24 sérotypes différents ont été analysés parmi les 175 souches retenues. Les deux principaux sont Anatum et Livingstone et représentent respectivement 31 % et 19 % des souches isolées.

Une souche de sérotype Anatum⁽¹⁾ présentait un phénotype non-sauvage vis-à-vis du céfotaxime selon les seuils épidémiologiques définis par EUCAST (<http://www.eucast.org/>) avec une CMI de 1 mg/L. Toutefois, l'antibiogramme en milieu gélosé a permis de montrer que cette souche n'est pas productrice de bêta-lactamase responsable d'une résistance aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations. En effet, les diamètres mesurés pour le céfotaxime et la ceftazidime sont supérieurs à 30 mm et une sensibilité diminuée a été observée uniquement pour les β-lactamines suivantes: l'ampicilline, la cefalotine et surtout la cefoxitine. D'autre part, aucun des gènes de résistance aux céphalosporines de troisième et quatrième générations décrits dans la littérature chez les salmonelles n'a pu être mis en évidence

(1) Référence LNR *Salmonella* S09LNR836.

Tableau 2. Distribution du nombre de souches de *Salmonella* spp. (n=175) isolées lors des contrôles officiels en fonction de leur CMI - Élevage de poulets de chair (2009)

| Antibiotique | Proportion (%) de souches non-sauvages [IC] | CMI (mg/L) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|------------|-------|-------|-----------|------|-----------|------|-----------|------------|----------|----------|----|------------|----|----|----|-----|-----|-----|------|------|
| | | 0,002 | 0,004 | 0,008 | 0,015 | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |
| Ampicilline | 13 [8-17] | | | | | | | | | 3 | 109 | 33 | 8 | 2 | 1 | 0 | 19 | | | | | |
| Céfotaxime | 1 [0-3] | | | | | | 29 | 127 | 13 | 5 | 1 | 0 | 0 | | | | | | | | | |
| Ceftazidime | 0 [0-2] | | | | | | | | 62 | 102 | 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | |
| Chloramphénicol | 7 [4-10] | | | | | | | | | | | 2 | 20 | 133 | 8 | 5 | 0 | 7 | | | | |
| Ciprofloxacine | 5 [2-8] | | | | 48 | 109 | 6 | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | |
| Florfenicol | 2 [0-3] | | | | | | | | | | | 4 | 72 | 88 | 8 | 2 | 0 | 1 | | | | |
| Gentamicine | 1 [0-3] | | | | | | | | | 83 | 85 | 6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | | | | | |
| Kanamycine* | 1 [0-4] | | | | | | | | | | | | | 172 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | | |
| Acide nalidixique | 5 [2-8] | | | | | | | | | | | | | 145 | 19 | 2 | 0 | 0 | 9 | | | |
| Streptomycine* | 6 [3-9] | | | | | | | | | | | 0 | 12 | 89 | 56 | 7 | 6 | 2 | 3 | | | |
| Sulfamethoxazole* | 18 [13-22] | | | | | | | | | | | | | 0 | 5 | 13 | 81 | 42 | 3 | 0 | 0 | 31 |
| Tétracycline | 12 [8-16] | | | | | | | | | | 8 | 133 | 8 | 5 | 0 | 1 | 2 | 18 | | | | |
| Triméthoprime | 8 [5-11] | | | | | | | | | 150 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | | | | | |

Tableau 3. Distribution du nombre de souches de *Salmonella* spp. (n=27) isolées de carcasses de poulets en fonction de leur CMI - Enquête communautaire à l'abattoir (2008)

| Antibiotique | Proportion (%) de souches non-sauvages [IC] | CMI (mg/L) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|------------|-------|-------|-------|------|-----------|------|-----------|-----------|----------|----------|----|-----------|----|----|----|-----|-----|-----|------|------|
| | | 0,002 | 0,004 | 0,008 | 0,015 | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |
| Ampicilline | 4 [0-19] | | | | | | | | | 0 | 21 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | |
| Céfotaxime | 0 [0-11] | | | | | | 13 | 12 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | |
| Ceftazidime | 0 [0-11] | | | | | | | | 20 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | |
| Chloramphénicol | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | 1 | 19 | 7 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| Ciprofloxacine | 4 [0-19] | | | 0 | 13 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | |
| Florfenicol | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | 2 | 24 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| Gentamicine | 0 [0-11] | | | | | | | | 6 | 19 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Kanamycine* | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | | | 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| Acide nalidixique | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | | | 26 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| Streptomycine* | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | 0 | 3 | 16 | 7 | 1 | 0 | 0 | | | | |
| Sulfamethoxazole* | 0 [0-11] | | | | | | | | | | | | | 0 | 2 | 11 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Tétracycline | 4 [0-19] | | | | | | | | | | 8 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | |
| Triméthoprime | 4 [0-19] | | | | | | | | | 25 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | |

Tableau 4. Distribution du nombre de souches de *Salmonella* spp. (n=17) isolées de préparations de viandes à base de volaille et de porc en fonction de leur CMI – plan de surveillance à la distribution (2008)

| Antibiotique | Proportion (%) de souches non-sauvages [IC] | CMI (mg/L) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|------------|-------|----------|-------|------|----------|------|----------|-----------|----------|----------|----|-----------|----|----|----|-----|-----|-----|------|------|
| | | 0,002 | 0,004 | 0,008 | 0,015 | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |
| Ampicilline | 24 [7-50] | | | | | | | | | 0 | 12 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 | | | | | |
| Céfotaxime | 0 [0-16] | | | | | | 9 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | |
| Ceftazidime | 0 [0-16] | | | | | | | | 5 | 11 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | |
| Chloramphénicol | 12 [1-36] | | | | | | | | | | | 1 | 8 | 6 | 0 | 0 | 0 | 2 | | | | |
| Ciprofloxacine | 0 [0-16] | | | 1 | 11 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | |
| Florfenicol | 12 [1-36] | | | | | | | | | | | 2 | 13 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | | | | |
| Gentamicine | 0 [0-16] | | | | | | | | 1 | 13 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Kanamycine* | 0 [0-16] | | | | | | | | | | | | | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| Acide nalidixique | 0 [0-16] | | | | | | | | | | | | | 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| Streptomycine* | 71 [52-89] | | | | | | | | | | | 0 | 0 | 3 | 2 | 0 | 2 | 8 | 2 | | | |
| Sulfamethoxazole* | 71 [52-89] | | | | | | | | | | | | | 1 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| Tétracycline | 71 [52-89] | | | | | | | | | | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 9 | | | | |
| Triméthoprime | 6 [0-29] | | | | | | | | | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | |

Pour les trois tableaux :

* Seuils recommandés par EURL-AR: Streptomycine non-sauvage > 32 mg/L; Kanamycine non-sauvage > 16 mg/L, Sulfamethoxazole non-sauvage > 256 mg/L (<http://www.crl-ar.eu/data/images/faq/eurl-recommended%20cut%20off%20values-19-01-2011.pdf>, dernier accès le 28 avril 2011).

Les zones grisées correspondent aux CMI des souches considérées non-sauvages par EUCAST.

Nombre en italique: nombre de souches présentant une CMI supérieure ou égale à la plus forte concentration testée.

Nombre en gras: nombre de souches présentant une CMI inférieure ou égale à la plus faible concentration testée.

Tableau 5. Distribution du nombre de souches de *Salmonella* spp. (n=14) isolées de viandes fraîches de poulet en fonction de leur CMI – Plan de surveillance à la distribution (2009)

| Antibiotique | Proportion (%) de souches non-sauvages [IC] | CMI (mg/L) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|------------|-------|-------|-------|------|------|------|------|-----|----|----|----|---|----|----|----|-----|-----|-----|------|------|
| | | 0,002 | 0,004 | 0,008 | 0,015 | 0,03 | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | 1024 | 2048 |
| Ampicilline | 0 [0-19] | | | | | | | | 0 | 10 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | |
| Céfotaxime | 0 [0-19] | | | | | | 5 | 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | | |
| Ceftazidime | 0 [0-19] | | | | | | | | 8 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | |
| Chloramphénicol | 7 [0-34] | | | | | | | | | | 0 | 2 | 11 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | |
| Ciprofloxacine | 0 [0-19] | | 0 | 3 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | |
| Florfénicol | 0 [0-19] | | | | | | | | | | 0 | 9 | 5 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Gentamicine | 0 [0-19] | | | | | | | | 5 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | |
| Kanamycine* | 0 [0-19] | | | | | | | | | | | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| Acide nalidixique | 0 [0-19] | | | | | | | | | | | 11 | 3 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| Streptomycine* | 7 [0-34] | | | | | | | | | | 0 | 0 | 7 | 5 | 1 | 1 | 0 | | | | | |
| Sulfaméthoxazole* | 7 [0-34] | | | | | | | | | | | | 1 | 0 | 1 | 7 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Tétracycline | 7 [0-34] | | | | | | | | | 1 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | |
| Triméthoprime | 0 [0-19] | | | | | | | | | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* Seuils recommandés par EURL-AR: Streptomycine: non-sauvage > 32 mg/L; Kanamycine non-sauvage > 16 mg/L, Sulfaméthoxazole non-sauvage > 256 mg/L (<http://www.crl-ar.eu/data/images/faq/eurl-recommended%20cut%20off%20values-19-01-2011.pdf>, dernier accès le 28 avril 2011).

Les zones grisées correspondent aux CMI des souches considérées non-sauvages par EUCAST.
 Nombre en italique: nombre de souches présentant une CMI supérieure ou égale à la plus forte concentration testée.
 Nombre en gras: nombre de souches présentant une CMI inférieure ou égale à la plus faible concentration testée.

par méthode PCR (bla_{TEM} , bla_{CTX-M} , bla_{SHV} , bla_{VEB} , bla_{CMY-2} , bla_{dha} , bla_{PER} , bla_{ACT} , bla_{ACC} , bla_{LCR}). La sensibilité diminuée au céfotaxime mesurée pour cette souche est donc plus probablement liée à une modification de sa perméabilité à cet antibiotique qu'à l'hydrolyse de celui-ci par une bêta--lactamase.

5 % des souches sont résistantes aux quinolones et aux fluoroquinolones selon les seuils épidémiologiques définis ci-dessus. Une attention particulière doit être portée sur les souches de salmonelles résistantes à l'acide nalidixique, antibiotique de la famille des quinolones, compte tenu d'échecs thérapeutiques avec les fluoroquinolones ou d'allongement de la durée de traitement rapportés chez des patients souffrant de salmonellose extra-intestinale liée à des souches de *Salmonella* résistantes à l'acide nalidixique (CLSI, 2008), tout en présentant une sensibilité *in vitro* aux fluoroquinolones. Cette observation a conduit le comité européen EUCAST à interpréter toute souche de salmonelle résistante à l'acide nalidixique comme résistante à toutes les fluoroquinolones (règle 13.7, Eucast, 2008).

Secteur « Hygiène des aliments » : de l'abattoir à la distribution

Aucune souche testée ne présente de résistance aux céphalosporines de 3^e génération.

À l'abattoir, 27 souches de *Salmonella* de dix sérotypes différents ont été isolées. Le sérotype majoritaire est Indiana (44 % des isolats). Une souche de sérotype Anatum⁽²⁾ présente un phénotype non sauvage à la ciprofloxacine et une souche de sérotype Indiana⁽³⁾ à la tétracycline et au triméthoprime.

À la distribution, la prévalence en *Salmonella* spp. dans les viandes fraîches et les préparations de viande varie de 2 à 7 % selon le type de produit (Notes de service DGAL/SDSSA/N2009-8241, et 2010-8211). Quatorze et 17 souches ont été testées pour leur sensibilité aux antibiotiques respectivement pour les plans de surveillance relatifs aux viandes fraîches de poulet et aux préparations de viande à base de poulet et de porc.

Sur les 14 souches testées isolées de viandes fraîches de poulet, 10 sérotypes ont été identifiés, dont une souche de Typhimurium (aucune souche de sérotype Enteritidis). Seule, une souche de sérotype Mbandaka⁽⁴⁾ présente un phénotype multi-résistant au chloramphénicol, à la streptomycine et aux sulfamides.

Pour les préparations de viande, 70 % des isolats testés sont du sérotype Derby; de plus, la majorité des souches présente des phénotypes de résistance multiple aux antibiotiques. Neuf souches de sérotype Derby présentent un phénotype résistant à la tétracycline, aux sulfamides et à la streptomycine. Le sérotype Derby est retrouvé majoritairement en filière porcine et ce phénotype de résistance a été observé chez 60 % des souches de *Salmonella enterica subsp. enterica* serotype Derby isolées de l'enquête communautaire chez le porc reproducteur réalisée en France en 2008 (rapport FARM 2007-2008).

Deux souches de sérotype Derby et Typhimurium présentent une penta-résistance de type ACSSuT (résistance à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline). Une souche de sérotype Bredeney présente une résistance à la tétracycline. De plus, dans le contexte actuel d'émergence de ce sérotype, il est important de souligner l'isolement d'une souche de *Salmonella enterica subsp. enterica* serotype 4,[5],12:i:-, présentant une résistance à la streptomycine et aux sulfamides. Toutefois, ce profil de résistance n'est pas celui du clone émergent en Europe au cours de la dernière décennie, résistant à l'ampicilline, à la streptomycine, aux sulfamides et à la tétracycline (Hopkins *et al.*, 2010).

Analyse des points faibles et points forts du dispositif

D'un point de vue analytique, la méthode recommandée pour l'harmonisation des résultats au niveau européen permet une standardisation optimale des données et une comparaison possible de données obtenues sur plusieurs années. Dans une démarche de surveillance épidémiologique telle que préconise la directive 2003/99/CE, les seuils épidémiologiques EUCAST sont utilisés. Toutefois le lecteur est incité à la vigilance à la lecture de ce type de résultats car l'utilisation d'autres seuils peut en effet conduire à des interprétations tout à fait différentes. Les seuils du CLSI par exemple déterminent des valeurs seuils cliniques (« clinical breakpoints »), pour déterminer si l'antibiothérapie a des chances de conduire à un succès clinique. Dans une approche d'épidémiosurveillance, l'objectif est de pouvoir détecter les souches bactériennes ayant acquis un mécanisme de résistance. On parle alors de seuil épidémiologique (« epidemiological cut-off »). D'après cette définition, les souches dites « résistantes », ont acquis un mécanisme de résistance mais pour autant celui-ci n'est pas toujours

(2) Référence LNR *Salmonella* : 08ECES89. (3) Référence LNR *Salmonella* : 08ECES166. (4) Référence LNR *Salmonella* : DG47.

suffisant pour occasionner un échec thérapeutique et être responsable d'une réelle résistance clinique. Un moyen d'éviter toute confusion serait de réserver les catégories « sensibles », « intermédiaires » et « résistants » aux seuils cliniques et parler de souches « sauvages » pour l'antibiotique X ou « non-sauvages » lorsqu'elles sont classées selon leurs seuils épidémiologiques (Bywater, 2006).

En outre, les résultats sur la sensibilité aux antibiotiques associés au sérotype des souches peuvent être également considérés comme des marqueurs biologiques pour déterminer l'origine d'une contamination. Ainsi, dans cette étude, les souches de sérotype Derby isolées de l'enquête sur les préparations de viande présentent un phénotype fréquemment décrit pour des prélèvements d'origine porcine (FARM 2007-2008). On peut donc émettre l'hypothèse d'une origine porcine plutôt qu'aviaire de ces souches. Cette hypothèse méritera d'être vérifiée lors de prochaines études.

La sélection des souches isolées en élevage, *au prorata* des zones de production constitue un biais de sélection; en effet, le nombre de souches collectées par le LNR s'est avéré ne pas être proportionnel à la dynamique de production. Ainsi, par exemple, en 2009, le LNR a collecté 1 196 souches de la filière poulet de chair, dont 380 souches en Bretagne (représentant 50 % de la production nationale), 292 en Pays de la Loire (représentant 30 % de la production nationale) et 524 pour les autres régions (représentant 20 % de la production nationale). Le système actuel de sélection de souches analysées pour leur sensibilité aux antibiotiques a donc sous-estimé les régions présentant une contamination relativement plus importante par rapport au volume de production.

Dans le secteur des aliments, ces informations, associées aux données de prévalence de la contamination, contribuent à apprécier le risque d'exposition des consommateurs aux salmonelles résistantes aux antibiotiques *via* la chaîne alimentaire. Pour ce type de produit, ce risque est considéré faible du fait d'un niveau global de contamination très bas. La prévalence en élevage de poulet de chair, secteur production, en 2009, est estimée à 0,8 %; ce chiffre est vraisemblablement surestimé du fait des difficultés rencontrées de recensement des troupeaux ayant fait l'objet d'une analyse cette année-là. La prévalence en salmonelle dans les viandes de poulet a été estimée dans le cadre de ces plans à 7,5 % pour les poulets entiers (carcasse) et 1,7 % pour les produits de découpe (Note de service DGAL/SDSSA/N2010-8211) et moins de 5 % pour les préparations de viandes à base de volaille et de porc, sans différence significative entre les produits contenant de la viande de porc et ceux composés uniquement de viande de volaille (NS DGAL/SDSSA/N2009-8241). Enfin, ces produits sont destinés à être consommés cuits, ce qui réduit le risque de transmission de salmonelles vers le consommateur. Notons également que le règlement N°2160/2003 relatif au contrôle des salmonelles et autres agents zoonotiques prévoit un critère de sécurité « absence de *Salmonella* dans 25 g » applicables à toutes viandes fraîches de poulet et de dinde à compter du 1^{er} janvier 2011.

D'un point de vue organisationnel, la centralisation des souches vers le Laboratoire de sécurité des aliments pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques requiert des moyens spécifiques pour la collecte, la sélection et l'analyse des isolats. La traçabilité des souches est rendue possible grâce à la performance du réseau constitué par les différents partenaires (laboratoires d'analyse agréés, équipe du réseau *Salmonella*, LNR *Salmonella*). En 2010, le budget global annuel de cette surveillance, toutes filières confondues, est estimé pour l'Anses à près de 15 000 Euros (hors frais de personnel). Compte tenu des contraintes budgétaires des laboratoires et des exigences croissantes de la surveillance de la résistance aux antibiotiques de salmonelles en élevage, avec l'intégration d'une filière supplémentaire chaque année depuis 2008, l'étude des matrices alimentaires pourra être réalisée en sélectionnant les matrices selon le niveau de risque d'exposition du consommateur.

De plus, le choix d'une méthode analytique quantitative produit un grand nombre de données à traiter. La montée en puissance de ce type de surveillance nécessitera d'améliorer l'automatisation de l'extraction des données, leur analyse et leur diffusion.

Conclusion

Le dispositif de surveillance de la résistance aux antibiotiques des salmonelles permet d'avoir des données représentatives dans une filière donnée à différents stades de la chaîne alimentaire.

Pour les années 2008 et 2009, les faits marquants en matière d'antibiorésistance des salmonelles en production de « poulet de chair » sont une faible proportion de résistance aux fluoroquinolones en élevage; aucune souche testée n'a présenté de bêta-lactamase efficace contre les céphalosporines de troisième génération. Le risque d'exposition du consommateur est par ailleurs considéré faible du fait de la faible prévalence de *Salmonella* spp., dans les viandes de poulet et de l'étape de cuisson intervenant préalablement à la consommation.

Cette approche est destinée à être poursuivie chaque année afin de détecter toute modification de la sensibilité d'une population bactérienne et/ou d'identifier des émergences.

Références bibliographiques

Références techniques

Anses (2010). FARM 2007-2008. Programme français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries d'origine animale (ref. SANT-Ra-FARM2008).

CLSI (2008). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighteenth informational supplement. M100-S18, vol 28, 1.

EFSA (2007). Report including a proposal for harmonised monitoring scheme of antimicrobial resistance in *Salmonella* in flow, turkey and pigs and *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in broiler. EFSA journal 96:1-46. doi:10.2903/j.efsa.2007.96r. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EFSA, ECDC (2011). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2009. EFSA Journal:9(3):2090. [378pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2090. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

EUCAST (2008). Expert rules in antimicrobial susceptibility testing – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, version 1, avril 2008.

Références réglementaires

Décision de la Commission européenne du 12 juin 2007, concernant une harmonisation de la surveillance de la résistance antimicrobienne des salmonelles chez les volailles et les porcs, vol. L153/26. Journal officiel de l'Union européenne du 14/06/2007.

Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003, sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil, vol. L325/31. Journal officiel de l'Union européenne du 12/12/2003.

Règlement (CE) N° 1168/2006 de la Commission du 31 juillet 2006, portant application du règlement (CE) N°2160/2003 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la fixation d'un objectif communautaire de réduction de la prévalence de certains sérotypes de salmonelles chez les poules pondeuses *Gallus gallus* et portant modification du règlement (CE) N° 1003/2005, vol. L211/4. Journal officiel de l'Union européenne du 1/08/2006.

Règlement (CE) N° 2160/2003 du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003, sur le contrôle des salmonelles et d'autres agents zoonotiques spécifiques présents dans la chaîne alimentaire, vol. L325/1. Journal officiel de l'Union européenne du 12/12/2003.

Articles scientifiques

Bywater R, Silley P, Simjee S. (2006). Antimicrobial breakpoints-definitions and conflicting requirements. Vet Microbiol. 118(1-2):158-9.

Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Mølbak K. (2002). Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella* Typhimurium. Emerg Infect Dis, 8:490-495.

Hopkins, K. L., M. Kirchner, B. Guerra, S. A. Granier, C. Lucarelli, M. C. Porrero, A. Jakubczak, E. J. Threlfall, and D. J. Mevius. (2010). Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? Euro Surveill 15:19580.

Mølbak K. (2005). Human health consequences of antimicrobial drug-resistant *Salmonella* and other foodborne pathogens. Clin Infect Dis, 41:1613-1620.