

Bulletin épidémiologique Santé animale - alimentation

Novembre 2019

La résistance des bactéries isolées d'animaux malades: faits marquants identifiés par le Résapath pour l'année 2017

Clémence Bourély^(1,2,3), Géraldine Cazeau⁽²⁾, Émilie Gay⁽²⁾, Marisa Haenni⁽⁴⁾, Nathalie Jarrige^{(2)*}, Eric Jouy⁽⁵⁾, Agnese Lupo⁽⁴⁾, Jean-Yves Madec⁽⁴⁾

*Auteur correspondant: nathalie.jarrige@anses.fr

(1) École nationale des services vétérinaires, VetAgro Sup, Marcy l'Étoile, France

(2) Université de Lyon, Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Épidémiologie et appui à la surveillance, Lyon, France

(3) Inra, VetAgro Sup, UMR EpiA, Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques, Université de Lyon, Marcy L'Étoile, France

(4) Université de Lyon, Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, Lyon, France

(5) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Unité Mycoplasmatologie, bactériologie et antibiorésistance, Université Bretagne Loire, Ploufragan, France

Résumé

Le réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath) a publié en novembre 2018 son rapport pour l'année 2017. Avec 56 286 antibiogrammes colligés en 2017 et la participation de 71 laboratoires privés et publics en France, le réseau a encore sensiblement étendu son activité. Les niveaux et tendances des résistances des souches *Escherichia coli* aux antibiotiques d'importance critique témoignent d'une évolution favorable des résistances ces dernières années. Depuis dix ans, la tendance globale de la résistance est à la baisse pour presque tous les antibiotiques et pour presque toutes les espèces animales étudiées. S'agissant de la résistance à la colistine, les données montrent une situation maîtrisée sur dix ans avec une augmentation significative de la proportion de souches sensibles. En 2017, comme pour les années précédentes, la multirésistance des souches de *E. coli* reste plus élevée en filière bovine que dans les autres espèces animales considérées. Enfin, concernant les autres espèces bactériennes surveillées par le réseau, la proportion élevée de souches de *Staphylococcus pseudintermedius* résistantes à la méticilline chez les chiens (20 %) constitue la principale problématique.

Mots-clés:

Résapath, antibiorésistance, surveillance, antibiotique d'importance critique

Abstract

Antimicrobial resistance in bacteria isolated from diseased animals: highlights of the annual report of the RESAPATH

The French surveillance network for antimicrobial resistance in bacteria isolated from diseased animals (RESAPATH) has published its 2017 annual report in November 2018. With 56 286 antibiograms collected in 2017 and the participation of 71 private and public laboratories in France, the network has increased its activity. The levels and trends of resistance of *Escherichia coli* isolates to critically important antibiotics indicated a favorable evolution in recent years. Over the past ten years, overall trend has been declining for almost all antibiotics and almost all animal species studied. With regard to colistin resistance, surveillance data highlighted a controlled situation over the last ten years with a significant increase in proportion of susceptible isolates. In 2017, as in previous years, the multidrug resistance of *E. coli* isolates was higher in cattle than in the other animal species considered. Finally, concerning the other bacterial species monitored by the network, the main concern is the high proportion of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in canine isolates (20 %).

Keywords:

RESAPATH, Antimicrobial Resistance, Surveillance, Critically Important Antibiotic

Animé par l'Anses, le Résapath (réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales) collecte chaque année les résultats d'antibiogrammes auprès des laboratoires d'analyses vétérinaires (publics et privés) adhérant au réseau. À partir des diamètres d'inhibition transmis, le Résapath analyse l'évolution des résistances des bactéries isolées d'animaux malades. Les résultats sont publiés annuellement dans un rapport téléchargeable en ligne sur le site internet du réseau (www.resapath.anses.fr). Cet article présente les principaux faits marquants pour l'année 2017 (Anses 2018).

Augmentation du périmètre de surveillance du réseau

En 2017, le périmètre de surveillance du Résapath a progressé : le réseau a collecté 56 286 résultats d'antibiogrammes, contre 53 691 en 2016. Cette progression s'inscrit dans une hausse continue depuis 2006 (Figure 1). Créé initialement pour suivre les résistances chez les bovins, le Résapath a étendu depuis 2007 son périmètre de surveillance à l'ensemble des espèces animales. Pour la première fois en 2017, les résultats d'antibiogrammes provenant de chiens étaient les plus nombreux (26,0 % des résultats totaux), surpassant les effectifs collectés chez les différents animaux de production tels que les volailles (23,5 %) et les bovins (21,0 %). Les résultats d'antibiogrammes de chats arrivaient en quatrième position (8,5 %), suivis des chevaux (7,2 %) et des porcs (6,1 %). La représentativité et la couverture géographique des données collectées par le réseau sont globalement satisfaisantes avec néanmoins des variations selon les espèces animales. Par exemple, la part des antibiogrammes collectés par le dispositif de surveillance est estimée à 50 % pour les chiens et 90 % pour les porcs et est comprise entre 60 % et 70 % pour les autres espèces.

La résistance chez *Escherichia Coli*

Résistances aux antibiotiques d'importance critique : des tendances à la baisse

Escherichia coli est la bactérie la plus fréquemment isolée (44,6 % des antibiogrammes) dans le cadre du Résapath. Sa résistance aux antibiotiques d'importance critique (fluoroquinolones et céphalosporines de troisième et quatrième générations (C3G/C4G)), communes à l'Homme et à l'animal, fait l'objet d'une attention particulière.

En 2017, les proportions de résistances les plus élevées aux fluoroquinolones concernaient les bovins (11,2 %) et les chiens (7,5 %). Ces niveaux de résistance étaient plus faibles pour les poules/poulets (5,7 %), les porcs (4,3 %), les chevaux (4,3 %) et les dindes (2,9 %). À l'exception des chevaux, les tendances de la résistance des souches de *E. coli* aux fluoroquinolones étaient en nette décroissance ces dernières années, avec une baisse particulièrement importante pour les bovins, les porcs et les chiens. Sur la période 2010-2017, les tendances à la baisse étaient statistiquement significatives (test de Chi² de tendance) pour toutes les espèces animales, excepté pour les chevaux (Figure 2).

En 2017, les proportions de *E. coli* résistants aux C3G/C4G étaient inférieures à 10 % pour toutes les espèces animales surveillées. La proportion la plus élevée de souches résistantes concernait les chevaux (6,2 %), suivis des chiens (5,8 %) et des chats (4,1 %). Pour les bovins, la proportion de résistance aux C3G/C4G était de 3,6 %, l'essentiel des bactéries résistantes étant portées par les veaux. Chez les porcs, les poules/poulets et les dindes, cette résistance était très faible, inférieure à 2 %. À l'instar de la résistance aux fluoroquinolones, les tendances des résistances aux C3G/C4G étaient nettement décroissantes ces dernières années. Ces baisses étaient statistiquement significatives (test du Chi² de tendance) sur la période 2010-2017 pour les porcs, les poules/poulets et les dindes, et sur la période 2014-2017 pour les autres espèces, à l'exception des chevaux (Figure 3).

Au bilan, les analyses des données du Résapath démontrent une évolution favorable des résistances aux fluoroquinolones et aux C3G/C4G chez les souches de *E. coli* isolées en contexte pathologique dans les différentes espèces animales surveillées.

Résistances aux autres antibiotiques : stabilisation ou baisse

En ce qui concerne les antibiotiques non critiques, chez *E. coli*, la tendance globale à la baisse ou la stabilisation (période 2006-2017) identifiée les années précédentes s'est poursuivie en 2017. Sur dix ans, la diminution de la proportion de souches résistantes à la tétracycline dans les filières volailles et dans une moindre mesure dans la filière porc, est le phénomène le plus marquant. En filière bovine, où les niveaux de résistance à l'amoxicilline, à la tétracycline et aux aminosides (hors gentamicine) étaient très élevés, très peu de variations ont été observées depuis dix ans.

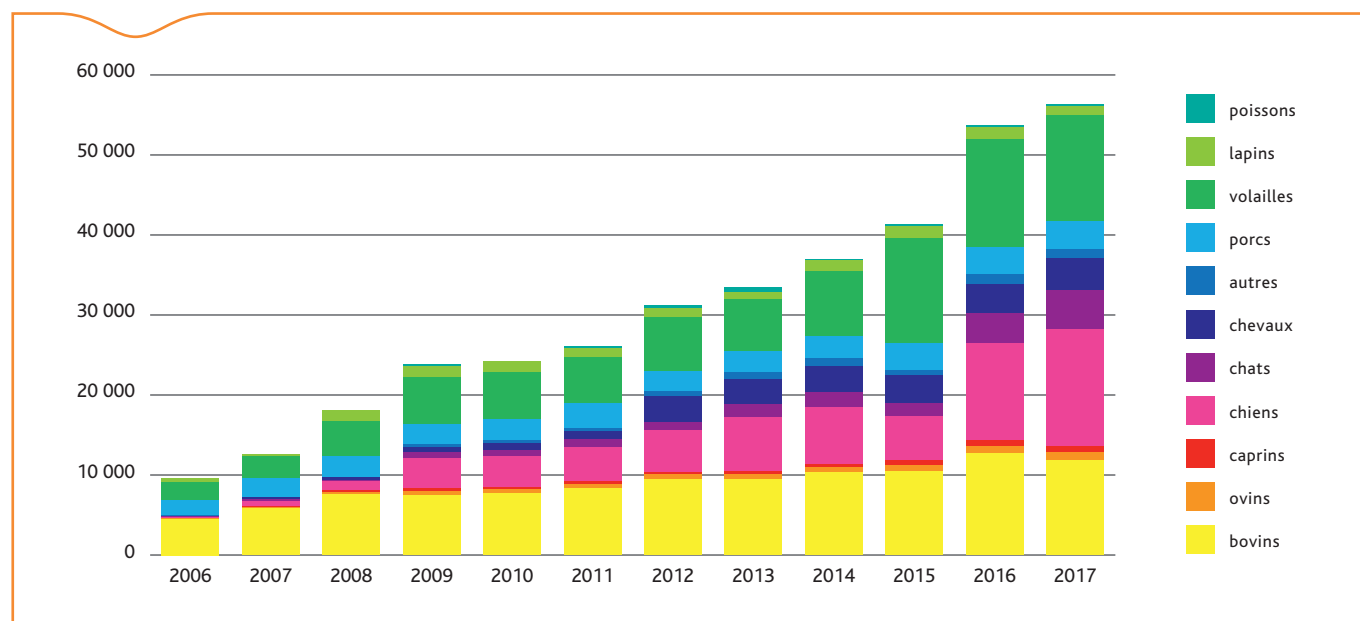


Figure 1. Évolution du nombre de résultats d'antibiogrammes collectés par le Résapath par filière animale entre 2006 et 2017

Multirésistance : des résultats disparates entre filières

La multirésistance, c'est-à-dire la résistance à au moins trois antibiotiques parmi cinq antibiotiques de familles différentes testés (C3G, aminosides, tétracyclines, fluoroquinolones et l'association triméthoprime-sulfamides) est évaluée chaque année. Les proportions de souches de *E. coli* multirésistantes étaient encore les plus élevées pour les bovins (17,2 %), mais elles étaient en dessous de 10 % chez les porcs (8,6 %), les chevaux (9,4 %), les poules/poulets (4,9 %) et les dindes (2,0 %). Sur la période 2012-2017, les proportions de *E. coli* multirésistants étaient en diminution significative pour toutes les espèces (test du Chi² de tendance), à l'exception des chevaux.

Résistance à la colistine : situation actuellement maîtrisée

S'agissant de la résistance à la colistine, et malgré les limites de la méthode pour son évaluation *in vitro* (diffusion en milieu gélosé avec disques), les données montrent une situation maîtrisée sur dix ans, avec une augmentation significative de la proportion des souches sensibles (test du Chi² de tendance). En 2017, les proportions de souches sensibles à la colistine étaient d'au moins 90 % chez les bovins et d'au moins 99 % chez les poules/poulets. Chez les bovins, des analyses moléculaires ont montré la prédominance sur le territoire français chez les bactéries résistantes du gène *mcr-1*, porté majoritairement par un plasmide de type IncHI2 (en co-localisation systématique avec un gène de résistance aux C3G/C4G) et, plus sporadiquement, de type IncX4 (sans co-localisation du gène de résistance aux C3G/C4G).

Résistances chez les autres bactéries

Parmi les autres bactéries Gram négatif, les pasteurelles restent très largement sensibles aux bêta-lactamines. Quelle que soit l'espèce animale considérée, la sensibilité des pasteurelles au florfénicol était quasi-totale en 2017, à l'instar des années précédentes, s'élevant à 99 % chez les bovins, les ovins, et les porcs. Chez les porcs, la résistance des souches de *Pasteurella multocida* était inférieure à 4 % pour la majorité des antibiotiques les plus fréquemment testés à l'exception de la tétracycline (8 %), de la doxycycline (8 %) et de l'association triméthoprime-sulfamides (17 %). Chez les chiens, le niveau de résistance le plus élevé en 2017 a été retrouvé vis-à-vis de la streptomycine (31 %). Pour *Klebsiella*, la sensibilité est restée globalement élevée pour tous les antibiotiques en 2017. Toutefois chez les chevaux, la proportion de résistance des *Klebsiella* aux C3G a atteint en 2017 son plus haut niveau depuis 2013 (13 %). Enfin, les

souches de *Pseudomonas aeruginosa* collectées par le réseau ont été principalement isolées de chiens présentant une otite. Les antibiotiques pertinents pour la caractérisation des résistances des *Pseudomonas* étant presque tous à usage exclusivement humain, les laboratoires vétérinaires ne testent régulièrement à ce jour que la gentamicine, vis-à-vis de laquelle 80 % des *Pseudomonas* étaient sensibles en 2017.

Chez les bactéries Gram positif, la problématique principale chez les animaux reste la proportion élevée de souches de *Staphylococcus pseudintermedius*, pathogène majeur du chien, résistantes à la méticilline (SPRM; 15-20 % des souches de staphylocoques à coagulase positive chez le chien d'après des études complémentaires). Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont globalement rares (1-2 % chez les chiens, moins de 1 % chez les bovins), et principalement identifiés chez les équidés (5 %, principalement du clone CC398). Enfin, concernant les streptocoques, les souches restaient en 2017 sensibles à la pénicilline G, les proportions de résistance variant entre 85 % chez les bovins et 98 % (*S. uberis*) chez le porc (*S. suis*). La résistance des streptocoques à la tétracycline restait marquée chez les porcs (18 %), les bovins (20 %), les chevaux (22 à 46 % selon l'espèce bactérienne) et les chiens (35 à 42 % selon l'espèce bactérienne) avec des variations en fonction des contextes pathologiques considérés.

Perspectives nationale et communautaire

Au niveau national, le Résapath était pilote de la mesure n°11 du plan EcoAntibio 1 et il est désormais au cœur de l'action 14 de l'axe 3 du plan EcoAntibio 2. Des efforts sont mis en œuvre pour poursuivre le développement du Résapath et intégrer de nouveaux laboratoires dans la surveillance. Cela passe notamment par l'élaboration de systèmes plus performants d'échanges d'informations avec les laboratoires, du type EDI (Echange de Données Informatisé). De nouveaux outils sont aussi en développement pour améliorer la diffusion des données issues du Résapath aux différentes parties prenantes, avec la mise en place prochaine d'une application visuelle à partir de pages web interactives.

En France, le Résapath est le seul réseau vétérinaire membre de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), qui rassemble par ailleurs quinze réseaux de médecine humaine de ville ou hospitalière en France. Cet observatoire a notamment permis la mise en place de collaborations entre l'équipe d'animation du Résapath et d'autres réseaux en

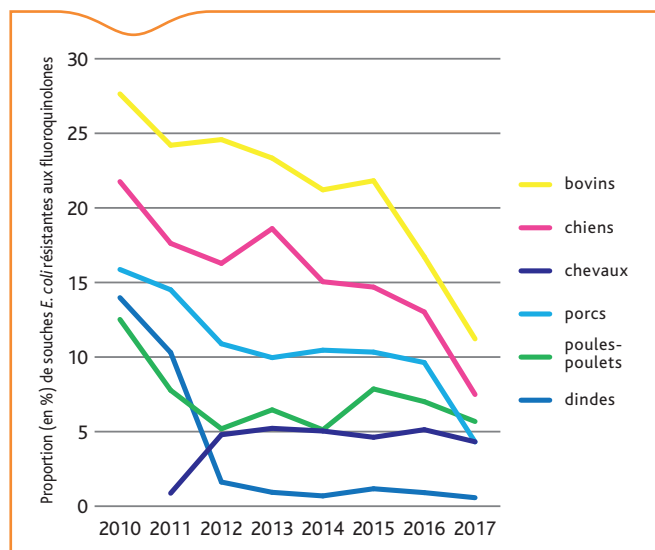


Figure 2. Évolution des proportions de souches d'*E. coli* résistantes aux fluoroquinolones chez les bovins, les chiens, les porcs, les poules/poulets, les chevaux, et les dindes en France de 2010 à 2017, d'après les données du Résapath

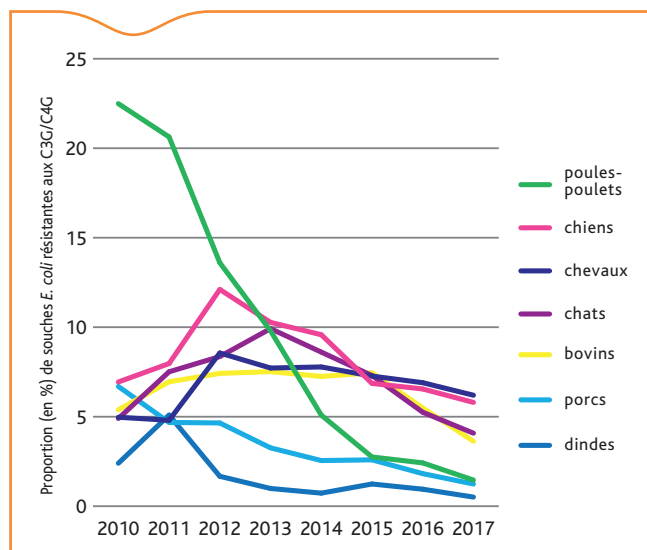


Figure 3. Évolution des proportions de souches d'*E. coli* résistantes aux C3G/C4G chez les poules/poulets, les chiens, les chevaux, les chats, les bovins, les porcs et les dindes en France de 2010 à 2017, d'après les données du Résapath

médecine humaine. Dans ce cadre, des études sont actuellement en cours pour mettre en parallèle les évolutions des résistances en santé humaine et animale. Au plan international, le Résapath est l'un des rares réseaux de surveillance de la résistance des bactéries isolées d'animaux malades en Europe. Il constitue un modèle pour la mise en place de dispositifs équivalents dans d'autres États membres, tel qu'évalué dans le cadre de l'action conjointe européenne EU-JAMRAI. Le Résapath contribue également aux réflexions sur la construction de dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance animale dans le monde, au titre du mandat de centre de référence sur l'antibiorésistance de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), attribué à l'Anses en 2017.

Remerciements

Les auteurs remercient vivement tous les laboratoires d'analyses vétérinaires adhérents au Résapath pour la transmission régulière de données et leur engagement dans le réseau, de même que les agents de l'Anses qui concourent toute l'année à son fonctionnement (O. Balan, P. Chatre, C. Chauvin, L. Le Devendec, A. Drapeau, I. Kempf, E. Saras, V. Metayer, C. Philippon, C. Valat, J-L. Vinard).

Références bibliographiques

Anses. 2018. Résapath, Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales - Bilan 2017, <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2017.pdf>, 154 p.