



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Comptes Rendus

Biologies

Jean-Yves Madec

Développement de résistances chez les animaux alors que l'antibiotique ne leur a pas été administré

Volume 346, Numéro spécial S1 (2023), p. 9-12

En ligne depuis le 31 août 2023

Numéro spécial : Une seule santé : les microbes et l'antibiorésistance en partage

Rédacteur en chef invité : Pascale Cossart (Professeur de l'Institut Pasteur, France – Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences)

<https://doi.org/10.5802/crbiol.116>

 Cet article est publié sous la licence
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte
www.centre-mersenne.org — e-ISSN : 1768-3238



Une seule santé : les microbes et l'antibiorésistance en partage

Développement de résistances chez les animaux alors que l'antibiotique ne leur a pas été administré

Jean-Yves Madec[®],^a

^a Unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, Anses, Lyon, France

Courriel : jean-yves.madec@anses.fr

Résumé. La lutte contre l'antibiorésistance dans le secteur animal au cours des dix dernières années en France (plans Ecoantibio) a largement porté sur la réduction de l'usage vétérinaire des antibiotiques. Pour autant, l'antibiorésistance chez un animal ne résulte pas nécessairement d'une antibiothérapie, et ce sont alors des événements de transmission de bactéries résistantes, ou de plasmides de résistance, qui en sont responsables. Plusieurs exemples illustrent l'importance de cette transmission de l'antibiorésistance dans le monde animal, qui sont détaillés dans cette communication. A l'instar de la médecine humaine, on constate cette transmission nosocomiale dans les établissements de soins vétérinaires. Elle est également identifiable dans les élevages. Elle explique également la présence d'antibiorésistance à la surface des aliments, qui par définition ne sont pas traités par antibiothérapie. Au niveau international, on constate que des pays très vertueux dans l'usage des antibiotiques vétérinaires peuvent afficher des niveaux élevés d'antibiorésistance par importation d'animaux porteurs. Enfin, la présence d'antibiorésistance dans la faune sauvage s'explique par contamination et non par un traitement antibiotique. Toutes ces situations montrent qu'en parallèle d'une attention sur la prescription des antibiotiques, un volet tout aussi important de la lutte contre l'antibiorésistance est de maîtriser les circuits de transmissions de bactéries résistantes.

Mots-clés. Antibiorésistance, Transmission, Animaux, Clones, Plasmides.

Note. Cet article a fait l'objet d'une communication faite lors du colloque hepta-académique du 15 juin 2022 intitulé « Une seule santé : les microbes et l'antibiorésistance en partage ».

Publication en ligne : 31 août 2023

Les politiques publiques de lutte contre l'antibiorésistance dans le secteur animal au cours des dix dernières années en France (plans Ecoantibio) ont porté leur principal angle d'action sur la meilleure maîtrise de l'usage vétérinaire des antibiotiques [1]. Des résultats très importants ont été obtenus, dont une réduction d'environ 50 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques (tous antibiotiques confondus), et d'environ 90 % si l'on ne considère que les antibiotiques dits « d'importance critique » (AIC) pour l'Homme (céphalosporines de 3^e et 4^e générations et fluoroquinolones) (Figure 1). Cet objectif de maîtrise de l'usage vétérinaire des antibiotiques s'est appuyé sur des dispositions incitatives mais également

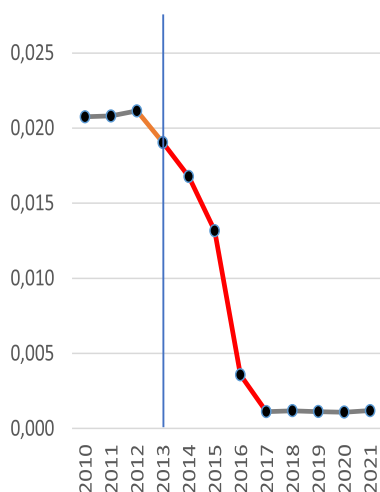
réglementaires, contraignant les vétérinaires à la réalisation d'un antibiogramme avant toute prescription d'un AIC et leur interdisant strictement l'emploi d'une longue liste d'autres antibiotiques utilisés en médecine humaine, tels que la vancomycine, le linézolide ou les carbapénèmes.

Pour autant, plusieurs situations de terrain montrent que la résistance à un antibiotique chez un animal ne résulte pas nécessairement de son exposition au dit antibiotique. Des phénomènes de co-sélection peuvent d'une part être observés, qui relèvent en fait de l'administration d'un autre antibiotique. Dans le cadre de la surveillance de l'antibiorésistance chez les animaux malades en France,

Céphalosporines de dernières générations

Exposition des animaux (toutes espèces confondues)

Depuis 2013 : - 93.8 %



Fluoroquinolones

Exposition des animaux (toutes espèces confondues)

Depuis 2013 : - 87.7 %

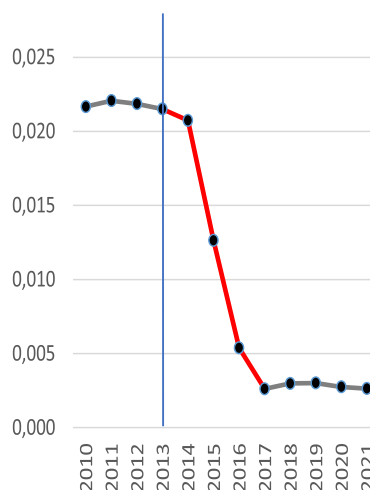


FIGURE 1. Evolution de l'exposition des animaux (toutes espèces confondues) aux antibiotiques d'importance critique pour l'Homme au cours des plans Ecoantibio.

le réseau Résapath [2] analyse les niveaux de multi-résistance des souches bactériennes isolées lors d'infections (Figure 2). Si l'on analyse ces données en détail, il apparaît par exemple que certaines bactéries, notamment les *Escherichia coli* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), sont souvent résistants à plusieurs classes différentes d'antibiotiques. Une telle bactérie pourra persister chez un animal suite à l'usage d'un seul de ces antibiotiques, tout en étant résistante aux autres, même en l'absence de sélection directe par ceux-ci.

Mais lorsque les animaux n'ont reçu aucune antibiothérapie, ce sont des événements de transmission de bactéries résistantes, ou de plasmides de résistance, qui sont à mettre en cause dans l'émergence de l'antibiorésistance. Plusieurs exemples peuvent illustrer l'importance de cette transmission de l'antibiorésistance dans le monde animal.

Récemment, une étude conduite par notre équipe [3] au sein d'un centre de soins pour animaux sauvages blessés (424 animaux analysés) a montré que près de 25 % d'entre eux étaient porteurs de bactéries multi-résistantes à la sortie de leur hospitalisation. Dans ce centre, l'usage des antibiotiques était

pourtant très réduit, et ne pouvait à lui seul expliquer cette prévalence élevée. Par ailleurs, les analyses moléculaires réalisées à partir des bactéries isolées des animaux ont conduit à l'identification d'un nombre très limité de clones bactériens. Les mêmes clones étaient partagés par de multiples individus, démontrant l'existence d'une transmission bactérienne entre oiseaux au sein du centre. Les analyses des structures génétiques mobiles porteuses des gènes de résistances ont montré également que le même plasmide de multi-résistance était identifiable chez des oiseaux différents, là encore indiquant une transmission inter-individuelle de l'antibiorésistance, et en l'absence d'administration de l'antibiotique. Une telle situation résulte bien davantage de défauts de maîtrise de la transmission bactérienne plutôt que d'une antibiothérapie excessive. Des pratiques telles que la maintenance d'animaux compatibles dans les mêmes cages, ou l'absence de désinfection efficace des cages elles-mêmes, ou encore la transmission manuportée de bactéries résistantes par un personnel surchargé travaillant dans des locaux exigus, suffisent à favoriser une telle transmission.

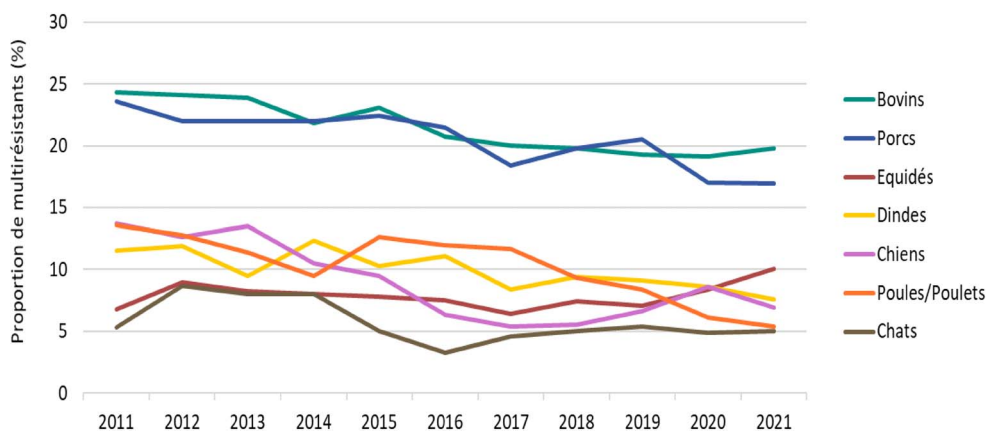


FIGURE 2. Evolution entre 2011 et 2021 des proportions de souches de *E. coli* multi-résistantes aux antibiotiques (données du Résapath).

En clinique vétérinaire canine, de telles similitudes entre bactéries multirésistantes pourtant isolées de chiens et/ou de chats différents, sont également observées. Elles signent toutes des événements de transmissions bactériennes entre animaux non nécessairement exposés aux antibiotiques. On peut citer des épidémies intra-hospitalières de souches de *Staphylococcus pseudintermedius* résistants à la méticilline [4] ou de *E. coli* et de *Klebsiella pneumoniae* résistants aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations et aux fluoroquinolones [5, 6]. La transmission de plasmides de résistance peut également s'opérer entre animaux domestiques en dehors de contexte de soins, par exemple entre chiens dans des parcs publics, par l'intermédiaire de leurs déjections [7].

Chez les animaux de production également, cette transmission de l'antibiorésistance entre animaux non exposés aux antibiotiques peut être mise en évidence. C'est le cas par exemple entre fermes bovines laitières, à la faveur des nombreuses interactions entre agriculteurs (prêts de matériel agricole, échanges d'animaux, etc.), en lien avec un faible niveau de biosécurité. Cette transmission de l'antibiorésistance survient également en aval des élevages, après le stade de l'abattage des animaux. En effet, c'est l'hypothèse principale permettant d'expliquer que la surface de la viande de poulets au détail ait été contaminée dans plus de 90 % des cas par des bactéries multirésistantes à une époque où la prévalence de ces mêmes bactéries en élevage était résiduelle (2 %). Le facteur d'amplification constaté entre l'abattage et la vente de détail, dans un segment

de la chaîne alimentaire où l'usage d'antibiotiques post-mortem n'existe évidemment pas, ne peut être lié qu'à des événements de transmission (dans l'environnement de l'abattoir, entre carcasses de volailles au moment de la découpe, transmission par les manipulateurs, etc.) [8].

Au niveau international, la transmission de l'antibiorésistance joue également un rôle parfois déterminant. C'est ainsi que des pays très vertueux dans l'usage des antibiotiques vétérinaires (la Suède, par exemple), ont néanmoins mesuré des taux de prévalence majeurs (jusqu'à 40 % de résistances aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations dans les filières avicoles (poulets de chair et poules pondeuses)). C'est l'importation de poussins, exposés à l'antibiotique (le ceftiofur), et donc porteurs des bactéries multirésistantes dans leur pays d'origine (Royaume-Uni), qui a conduit ensuite à la diffusion de cette antibiorésistance au sein des filières suédoises [9, 10].

Rappelons enfin que des bactéries multirésistantes sont régulièrement retrouvées chez des oiseaux sauvages [11], par définition non exposés à des traitements antibiotiques, et dont la présence est très probablement liée à une contamination par voie alimentaire sur les lieux de nourrissage. A ce titre, une étude française a clairement montré des différences de colonisation par des bactéries multirésistantes entre deux espèces de goélands, l'une inféodée à son île sans contact avec le continent, l'autre effectuant de nombreux allers-retours entre l'île et le continent [12].

Tous ces éléments montrent qu'en parallèle d'une attention sur la prescription des antibiotiques, un volet tout aussi important de la lutte contre l'antibiorésistance est de maîtriser les circuits de transmissions de bactéries résistantes. En France, des efforts sur la biosécurité en élevage ont été inclus dans les plans Ecoantibio, mais à l'évidence des marges de progrès subsistent, et qui pourraient être renforcées dans un plan Ecoantibio 3. Il conviendrait de mieux identifier et documenter les situations de transmission de l'antibiorésistance au sein des différents secteurs animaux et de la chaîne alimentaire, et de renforcer les mesures de prévention et de contrôle de la transmission de l'antibiorésistance dans ces mêmes secteurs.

Conflit d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Références

- [1] Plan Ecoantibio 1, 2012, <http://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-1-2012-2016>.
- [2] Rapport Resapath, Anses, 2020, <http://www.resapath.anses.fr>.
- [3] M. Haenni, V. Métayer, R. Jarry, A. Drapeau, M. P. Puech, J. Y. Madec, N. Keck, « 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.* **11** (2020), article no. 601317.
- [4] M. Haenni, P. Châtre, N. Keck, A. Franco, A. Battisti, J. Y. Madec, « Hospital-associated meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a French veterinary hospital », *J. Glob. Antimicrob. Resist.* **1** (2013), n° 4, p. 225-227.
- [5] M. Haenni, H. J. Boulouis, A. C. Lagrée, A. Drapeau, F. Va, M. Billet, P. Châtre, J. Y. Madec, « Enterobacterales high-risk clones and plasmids spreading *bla*ESBL/AmpC and *bla*OXA-48 genes within and between hospitalized dogs and their environment », *J. Antimicrob. Chemother.* **77** (2022), n° 10, p. 2754-2762.
- [6] M. Haenni, C. Ponsin, V. Métayer, C. Médaille, J. Y. Madec, « Veterinary hospital-acquired infections in pets with a ciprofloxacin-resistant CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* ST15 clone », *J. Antimicrob. Chemother.* **67** (2012), n° 3, p. 770-771.
- [7] M. Haenni, V. Métayer, A. Lupo, A. Drapeau, J. Y. Madec, « Spread of the *bla*OXA-48/*IncI* plasmid within and between dogs in City Parks, France », *Microbiol. Spectr.* **10** (2022), n° 3, article no. e0040322.
- [8] T. Casella, M. C. L. Nogueira, E. Saras, M. Haenni, J. Y. Madec, « High prevalence of ESBLs in retail chicken meat despite reduced use of antimicrobials in chicken production, France », *Int. J. Food Microbiol.* **257** (2017), p. 271-275.
- [9] O. Nilsson, S. Börjesson, A. Landén, B. Bengtsson, « Vertical transmission of *Escherichia coli* carrying plasmid-mediated AmpC (pAmpC) through the broiler production pyramid », *J. Antimicrob. Chemother.* **69** (2014), n° 6, p. 1497-1500.
- [10] M. Egervärn, S. Börjesson, S. Byfors, M. Finn, C. Kaipe, S. Englund, M. Lindblad, « *Escherichia coli* with extended-spectrum beta-lactamases or transferable AmpC beta-lactamases and *Salmonella* on meat imported into Sweden », *Int. J. Food Microbiol.* **3** (2014), n° 171, p. 8-14.
- [11] J. Fischer, S. Schmogger, S. Jahn, R. Helmuth, B. Guerra, « NDM-1 carbapenemase-producing *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Corvallis isolated from a wild bird in Germany », *J. Antimicrob. Chemother.* **68** (2013), n° 12, p. 2954-2956.
- [12] M. Vittecoq, C. Laurens, L. Brazier, P. Durand, E. Elguero, A. Arnal, F. Thomas, S. Aberkane, N. Renaud, F. Prugnonne, J. Solassol, H. Jean-Pierre, S. Godreuil, F. Renaud, « VIM-1 carbapenemase-producing *Escherichia coli* in gulls from southern France », *Ecol. Evol.* **7** (2017), n° 4, p. 1224-1232.