

# Antibiotiques et médecine vétérinaire

Jean-Yves MADEC

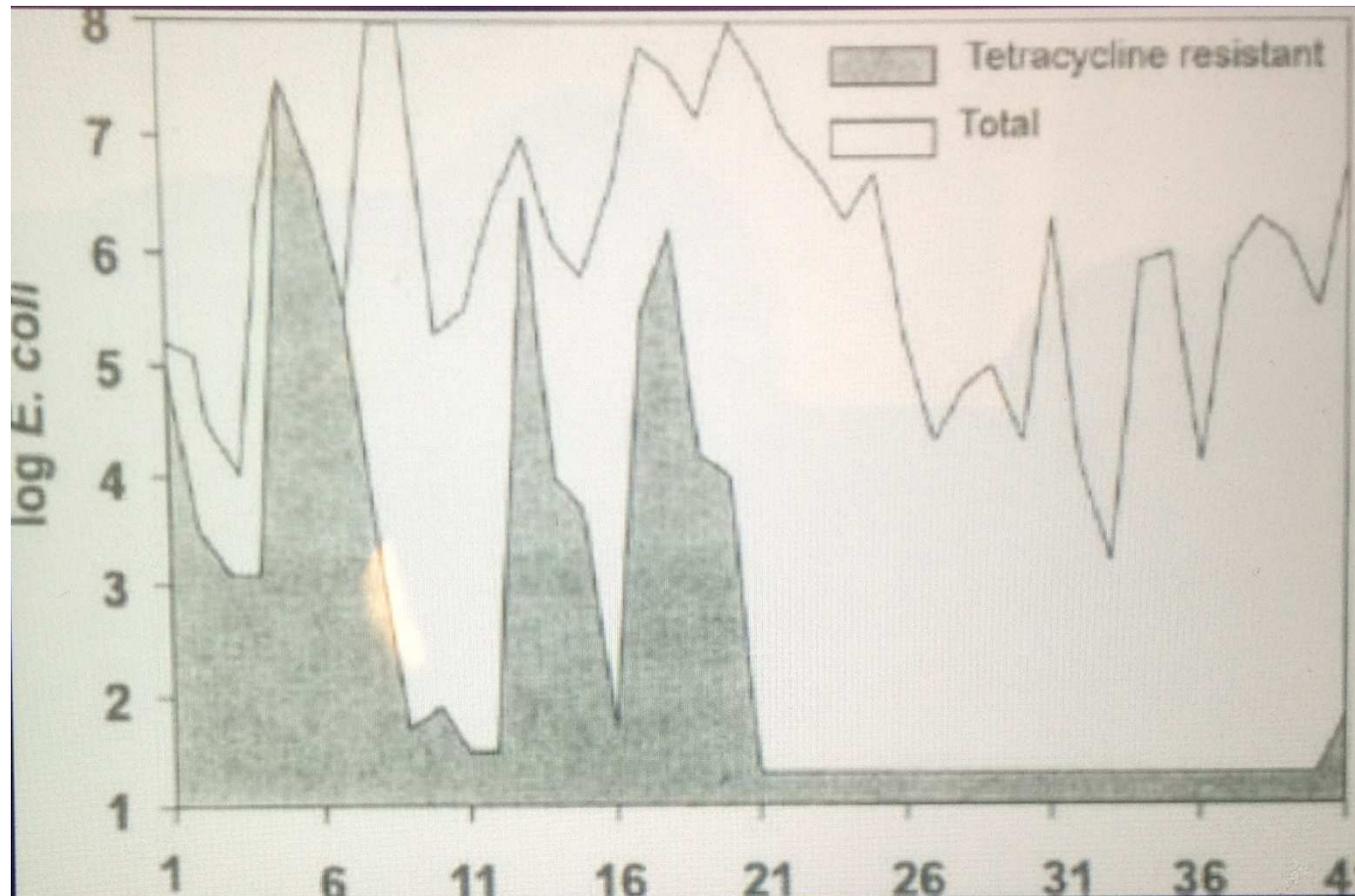
Chef de l'unité Antibiorésistance et virulence bactériennes

Directeur scientifique Antibiorésistance, Anses

[jean-yves.madec@anses.fr](mailto:jean-yves.madec@anses.fr)

Journées Claude Bernard, 16 novembre 2017

## Une expérience ancienne ...



Des volontaires qui mangent stérilement pendant 20 jours...

(Corpet *et al*, 1988, 1993)

# Les gènes de résistance présents en clinique ont leurs progéniteurs dans des bactéries de l'environnement

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2002, p. 4038–4040  
0066-4804/02/\$04.00+0 DOI: 10.1128/AAC.46.12.4038–4040.2002  
Copyright © 2002, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 46, No. 12

## Chromosome-Encoded Ambler Class A $\beta$ -Lactamase of *Kluyvera georgiana*, a Probable Progenitor of a Subgroup of CTX-M Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamases

Laurent Poirel,<sup>1</sup> Peter Kämpfer,<sup>2</sup> and Patrice Nordmann<sup>1\*</sup>

# L'expansion pandémique des enzymes CTX-M



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Medical Microbiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijmm](http://www.elsevier.com/locate/ijmm)



Mini review

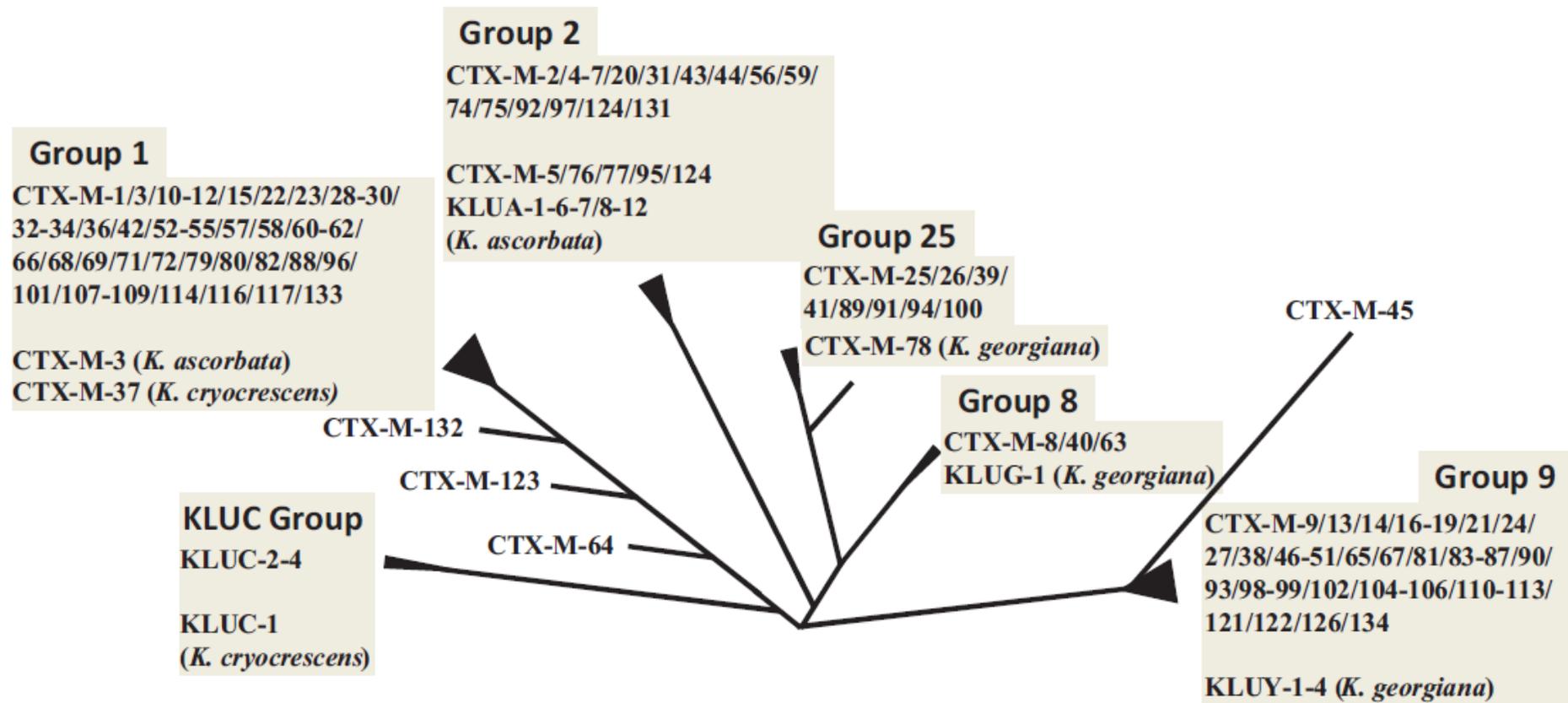
CTX-M-type  $\beta$ -lactamases: A successful story of antibiotic resistance

Marco Maria D'Andrea<sup>a</sup>, Fabio Arena<sup>a</sup>, Lucia Pallecchi<sup>a</sup>, Gian Maria Rossolini<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Medical Biotechnology, University of Siena, 53100 Siena, Italy

<sup>b</sup> Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Italy

<sup>c</sup> Clinical Microbiology and Virology Unit, Department of Laboratory Medicine, Careggi University Hospital, 50139 Florence, Italy





Pas uniquement en clinique



*E. coli* BLSE



**Hernandez PLoS One 2013**



**Blaak AEM 2014**

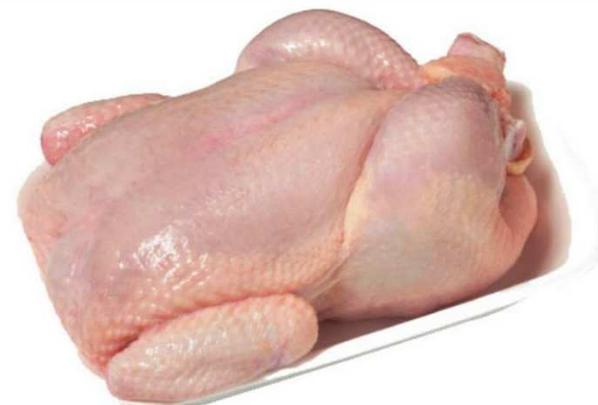


**Van Hoek IJFM 2015**

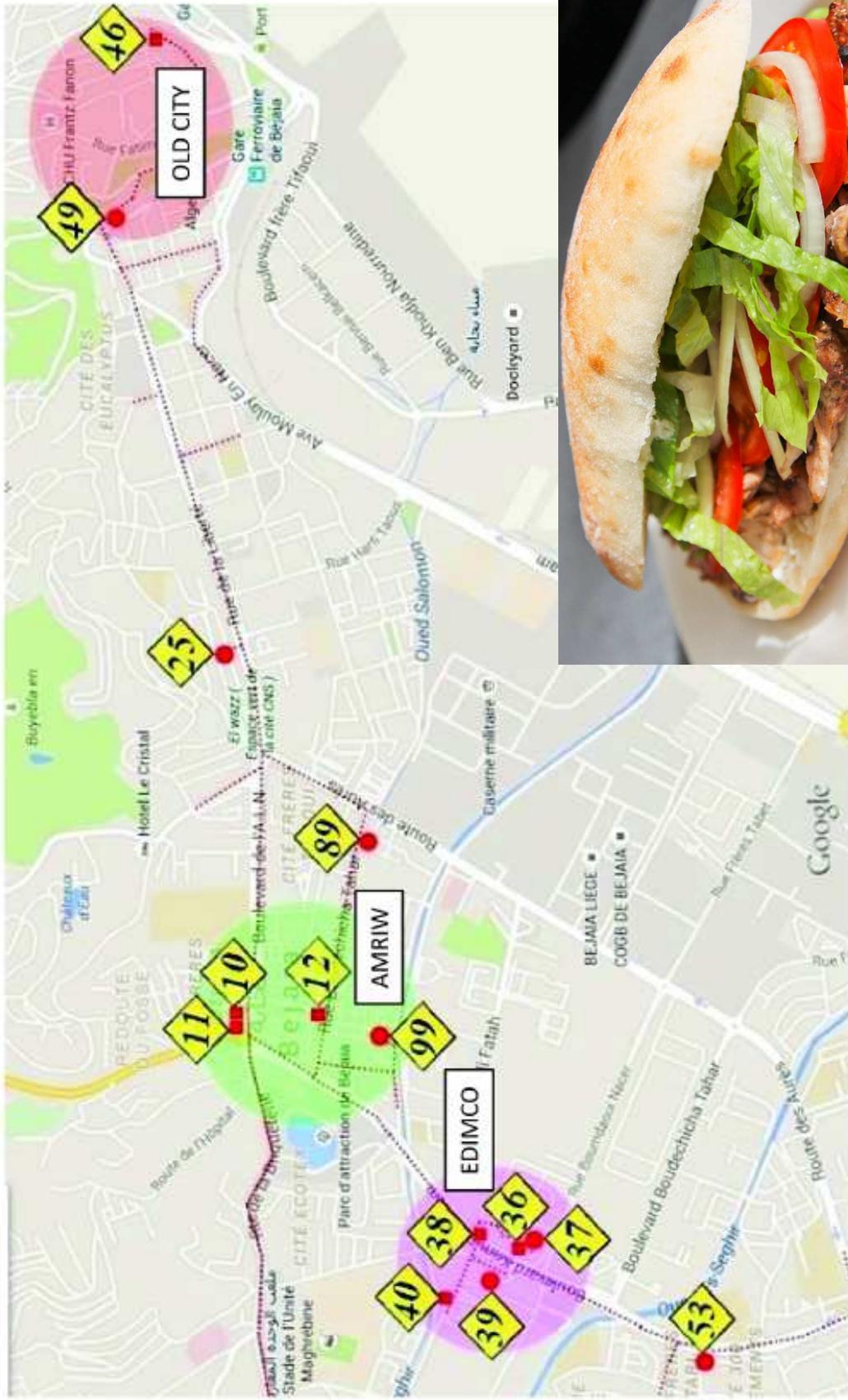
# *E. coli* BLSE



**Hartmann Frontiers 2012**



**Kola JAC 2012**



Spread of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in the community through ready-to-eat sandwiches in Algeria

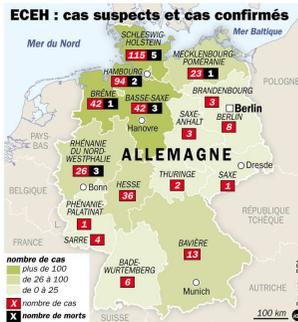
Lydia Yaici<sup>ab</sup>, Marisa Haenni<sup>a\*</sup>, Véronique Métayer<sup>a</sup>, Estelle Saras<sup>a</sup>, Ferielle Mesbah Zekar<sup>b</sup>, Meriem Ayad<sup>c</sup>, Abdelaziz Touati<sup>b</sup>, Jean-Yves Madec<sup>a</sup>

# Histoires croisées de plasmides BLSE



Hôpital

## CTX-M-15/IncI1/ST31



*E. coli*  
O104:H4



Bovins

Non-ST131 *Escherichia coli* from cattle harbouring human-like *bla*<sub>CTX-M-15</sub>-carrying plasmids

Jean-Yves Madec<sup>1\*</sup>, Laurent Poirel<sup>2</sup>, Estelle Saras<sup>1</sup>, Aurore Gourguechon<sup>1</sup>, Delphine Girlich<sup>2</sup>, Patrice Nordmann<sup>2</sup> and Marisa Haenni<sup>1</sup>



Organisation  
Mondiale  
de la Santé  
Animale

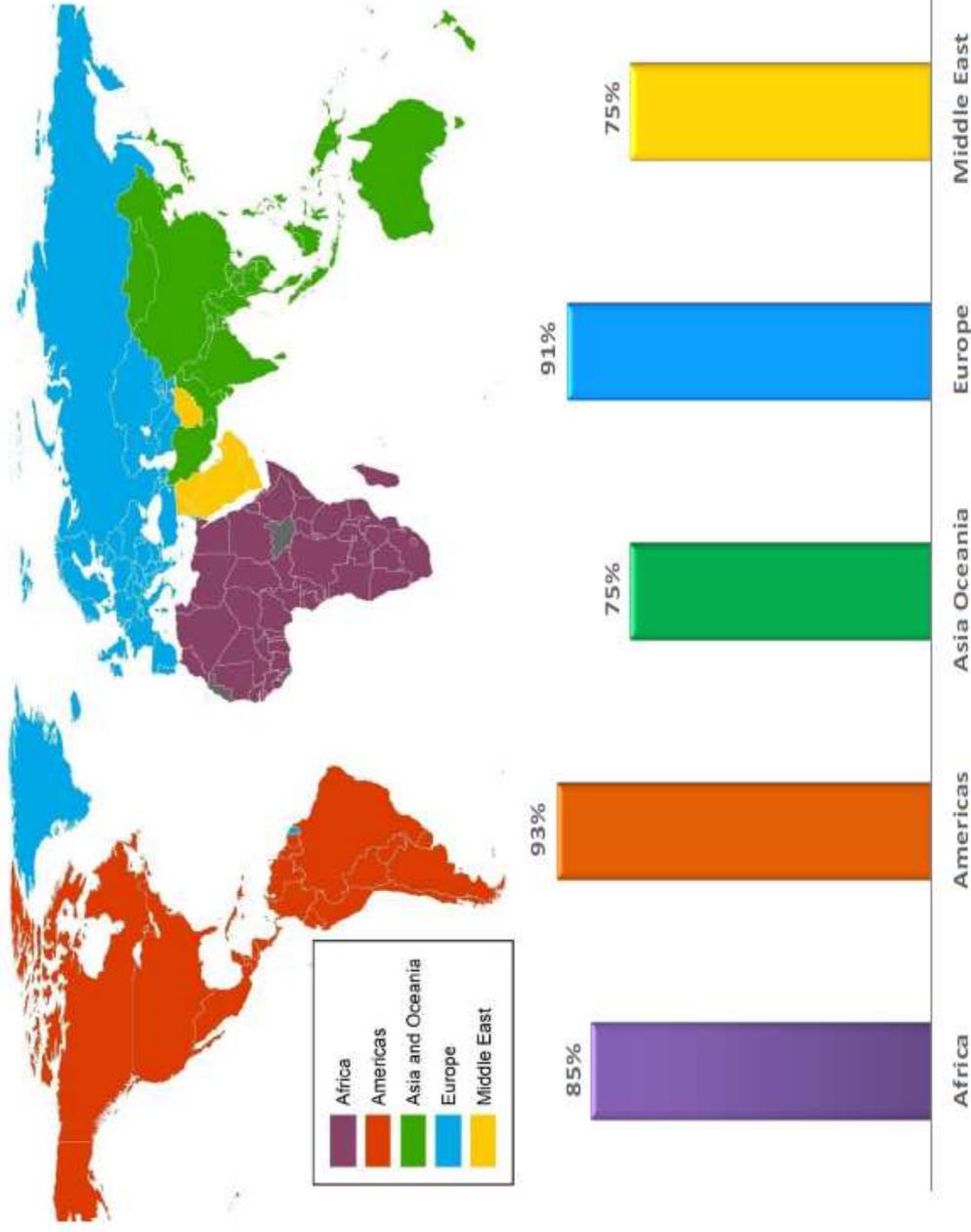
World  
Organisation  
for Animal  
Health

Organización  
Mundial  
de Sanidad  
Animal

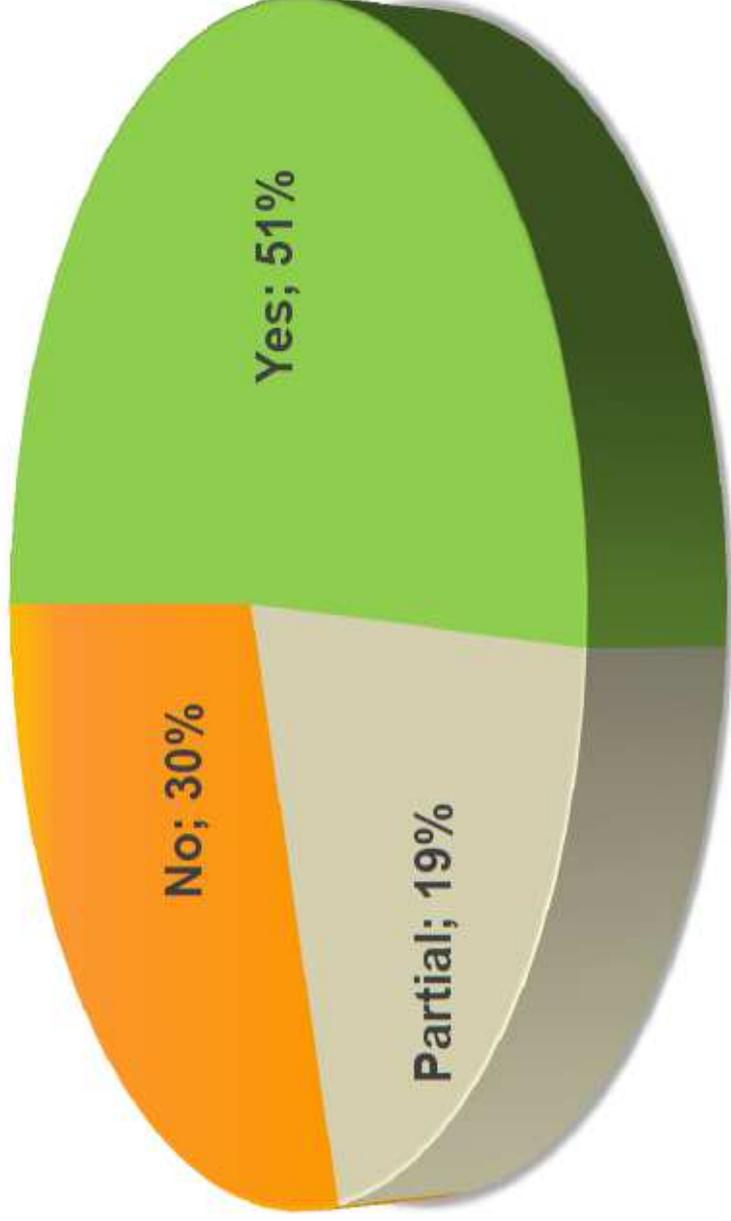
**Antimicrobial use in animals:**  
Analysis of the OIE survey on monitoring of the  
quantities of antimicrobial agents used in animals

152 questionnaires received from 178 OIE  
Member Countries = **85% replied.**

# Proportion of OIE Member Countries submitting questionnaires by OIE Regions



**Proportion of OIE Member Countries banning the use of antimicrobial agents as growth promoters**



# EcoAntibio 1 (2011-2016)



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

LE MINISTRE DE L'AGRICULTURE, DE LA PÊCHE ET DE LA FORÊT  
LE MINISTRE DE LA SANTÉ  
LE MINISTRE DE LA CONSOMMATION, DE LA SANTÉ ET DE LA SÉCURITÉ DES PRODUITS  
LE MINISTRE DE LA JUSTICE  
LE MINISTRE DE L'ÉCARTONNEMENT ET DE LA SANTÉ

Le plan **écoantibio** 2017

5 axes  
40 mesures

Promouvoir les **bonnes pratiques** et sensibiliser les acteurs

Développer les **alternatives** évitant les recours aux antibiotiques

Renforcer l'**encadrement des pratiques commerciales** et des règles de prescription

Améliorer le **dispositif de suivi de la consommation** des antibiotiques et de l'antibiorésistance.

Promouvoir la **même approche** à l'échelon européen et international

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

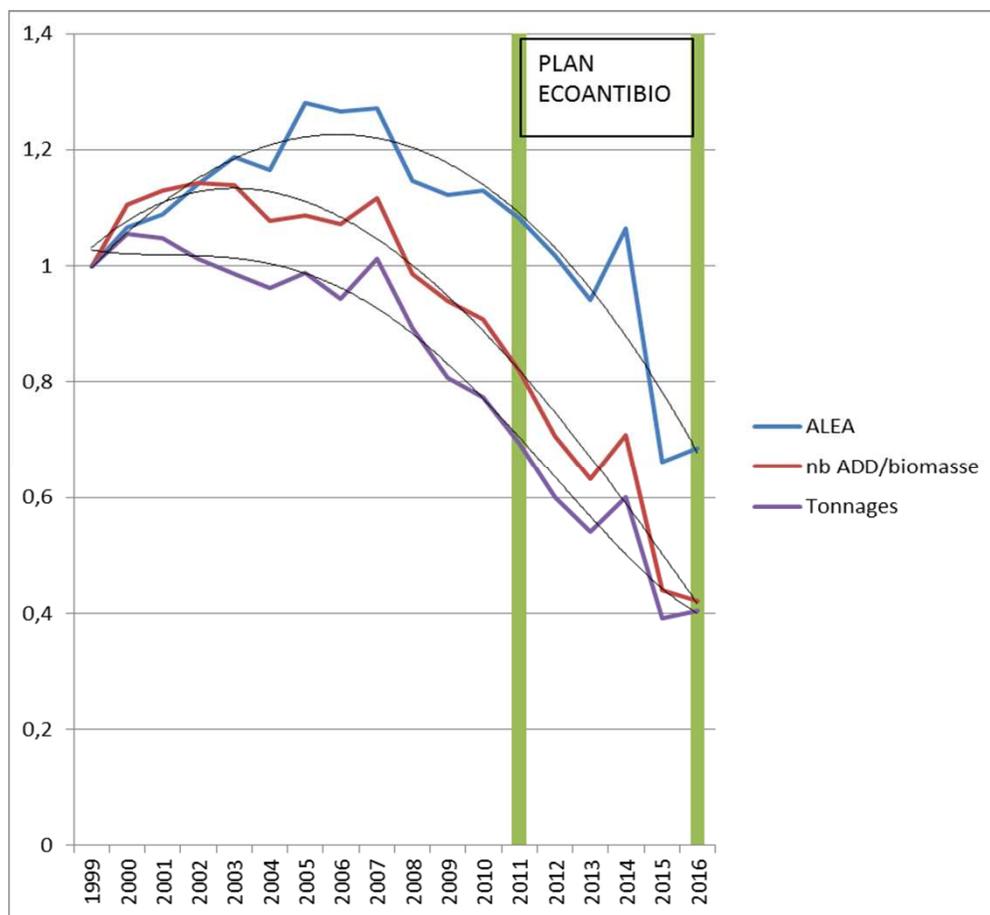
Des gestes simples d'hygiène permettent d'éviter les infections et le recours aux antibiotiques

**ÉCOANTIBIO**  
RÉDUIRE L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES

Pour plus d'informations : [agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2017](http://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2017)



# Exposition des animaux



## Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016

Rapport annuel

Octobre 2017

Édition scientifique

# Cibles

- **25 %** pour tous les antibiotiques en 5 ans
- **25 %** pour les céphalosporines en 3 ans
- **25 %** pour les fluoroquinolones en 3 ans

# Résultats

- **36.6 %** pour tous les antibiotiques en 5 ans
- **81.3 %** pour les céphalosporines en 3 ans
- **74.9 %** pour les fluoroquinolones en 3 ans



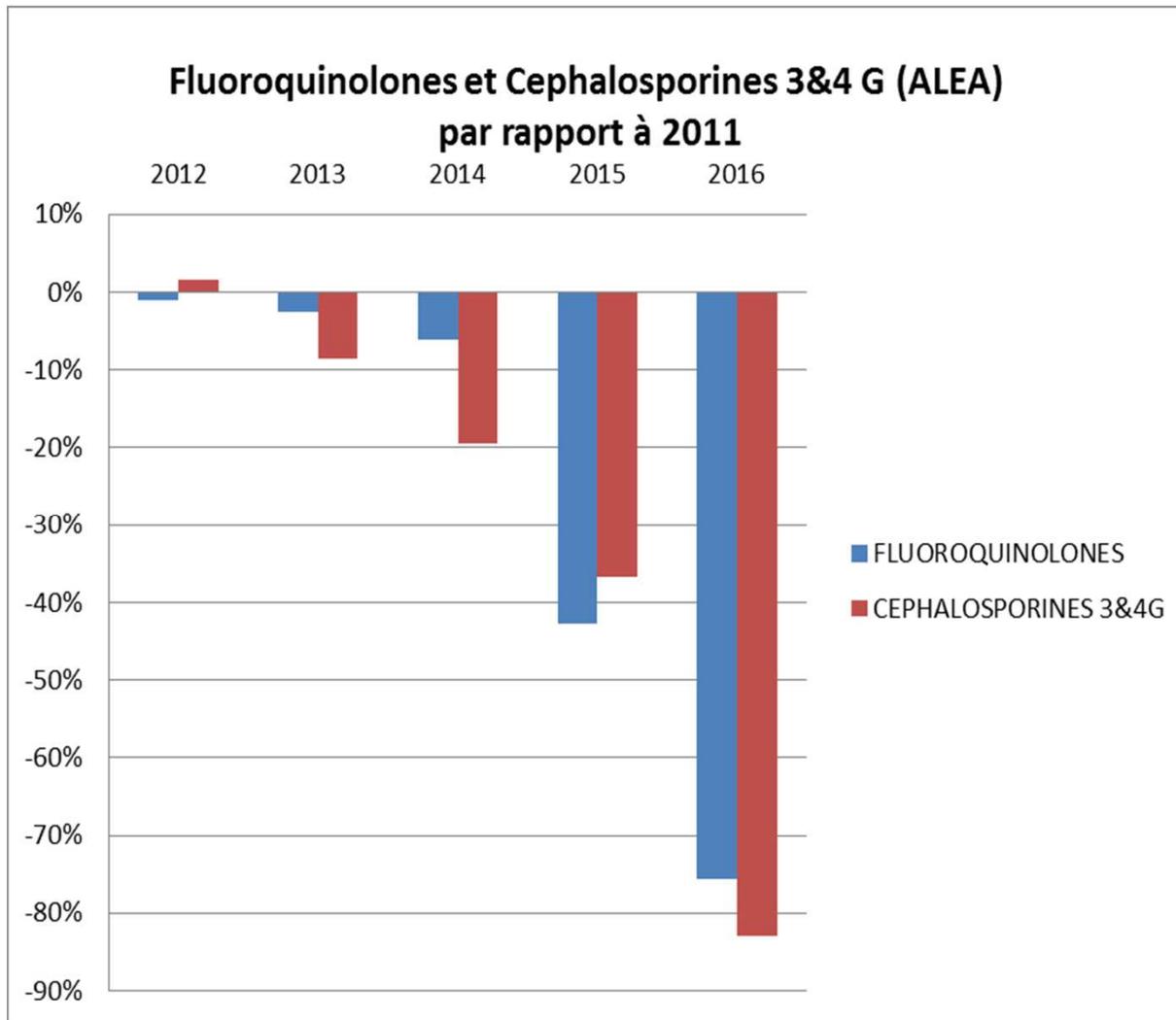
Suivi des ventes  
de médicaments  
vétérinaires  
contenant  
des antibiotiques  
en France en 2016

Rapport annuel

Octobre 2017

Édition scientifique

# Exposition animale aux ESC et FQ par rapport à 2011

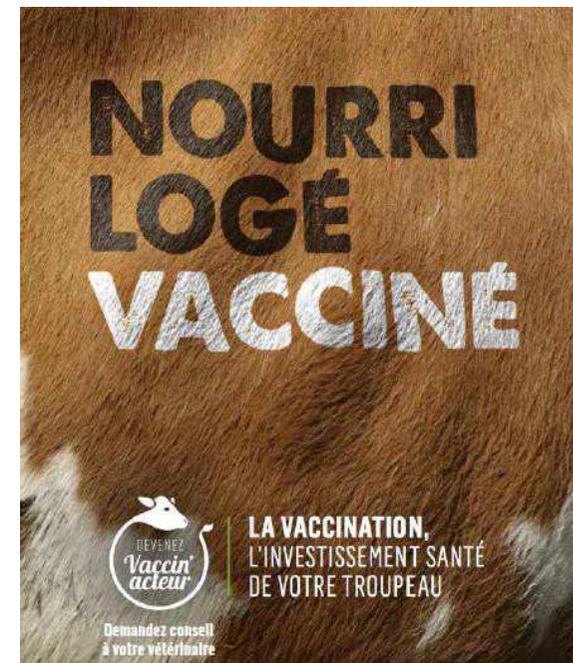


# Comment ?

- Interventions volontaires
- Restrictions réglementaires

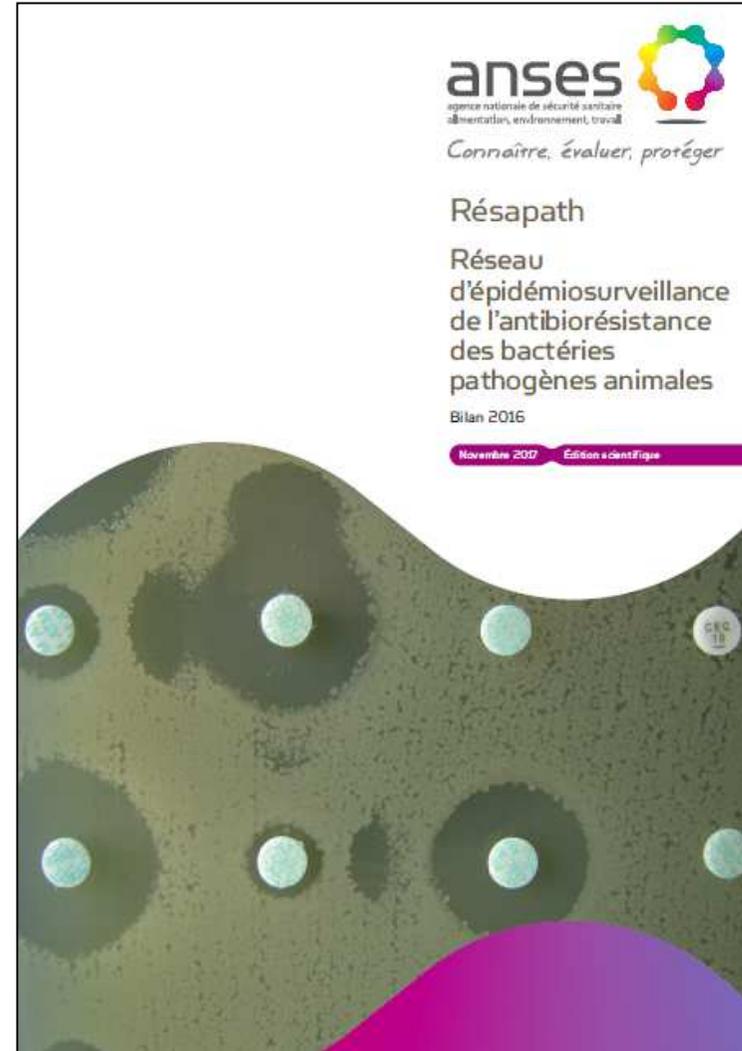
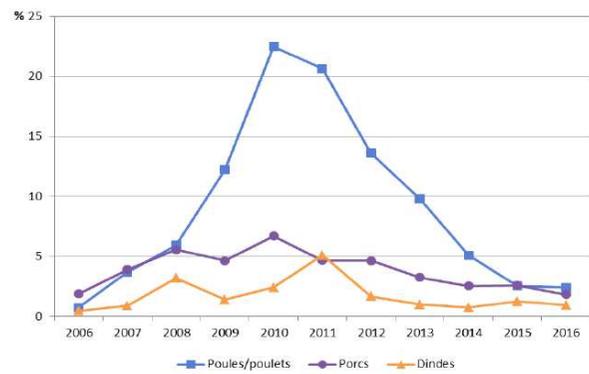
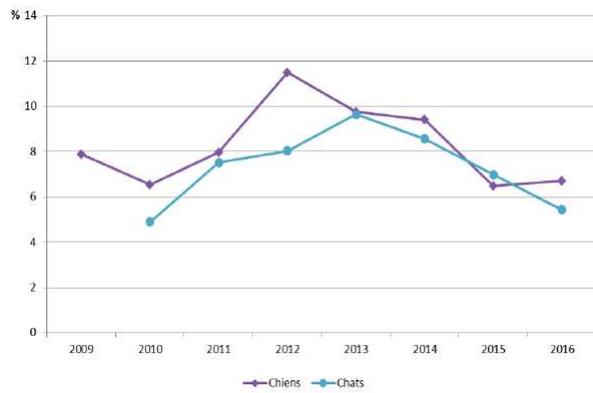
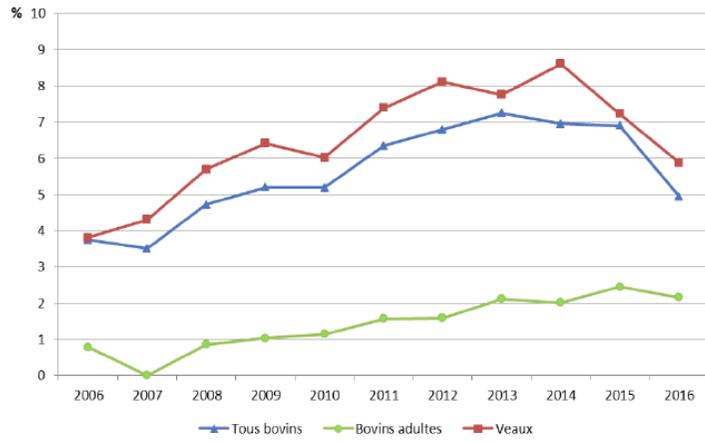
## L'usage prudent ne suffit pas

- Vaccins
- Bonnes pratiques d'hygiène en ferme
- Biosecurité
- Qualité de l'alimentation et de l'eau
- Education

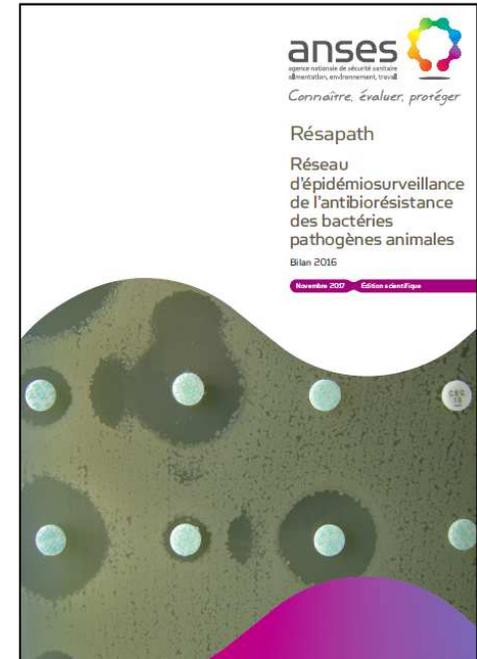
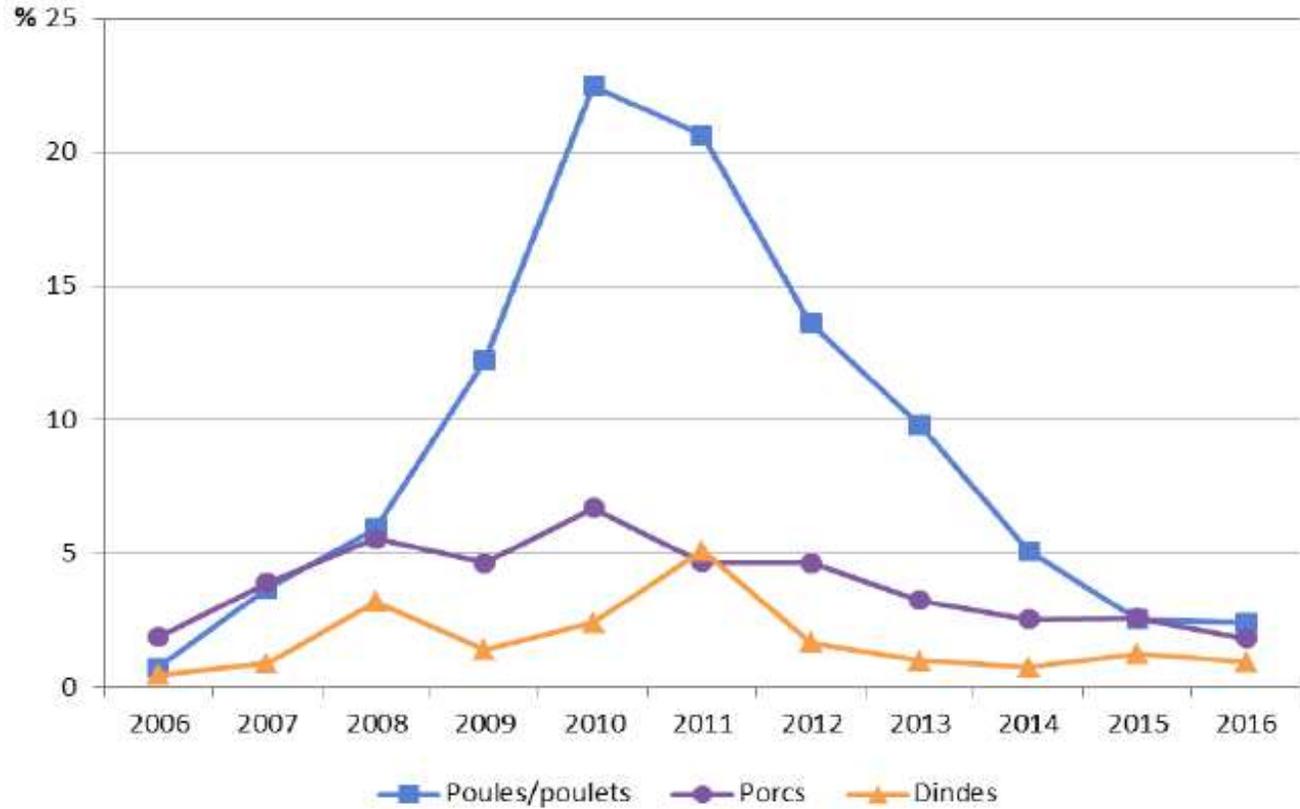


# Résistance aux antibiotiques ?

# E. coli BLSE



# Prevalence des *E. coli* BLSE



Interventions volontaires Restrictions légales

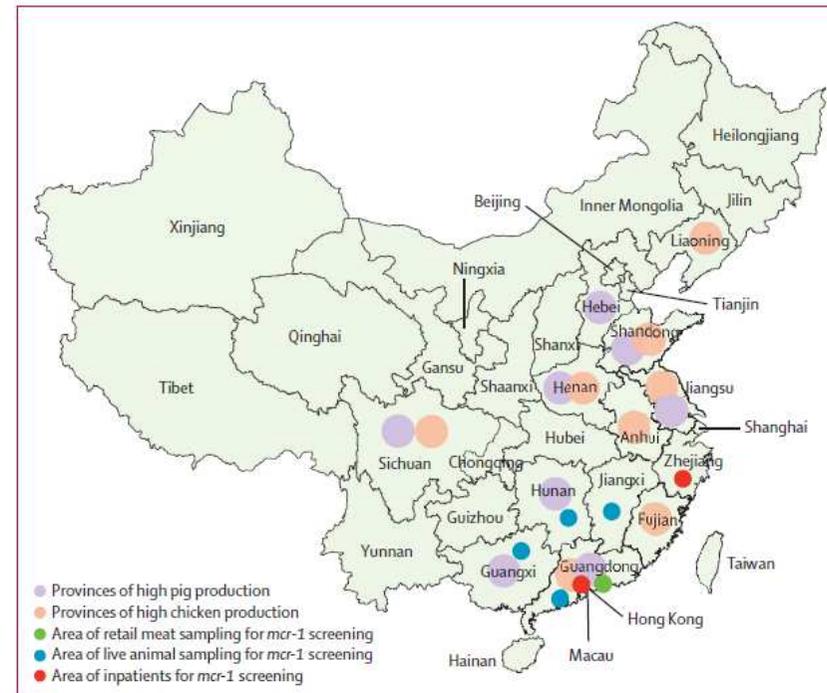
# Colistine

## Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

Yi-Yun Liu\*, Yang Wang\*, Timothy R Walsh, Ling-Xian Yi, Rong Zhang, James Spencer, Yohei Doi, Guobao Tian, Baolei Dong, Xianhui Huang, Lin-Feng Yu, Danxia Gu, Hongwei Ren, Xiaojie Chen, Luchao Lv, Dandan He, Hongwei Zhou, Zisen Liang, Jian-Hua Liu, Jianzhong Shen

	Year	Positive isolates (%) / number of isolates
<b><i>Escherichia coli</i></b>		
Pigs at slaughter	All	166 (20.6%) / 804
Pigs at slaughter	2012	31 (14.4%) / 216
Pigs at slaughter	2013	68 (25.4%) / 268
Pigs at slaughter	2014	67 (20.9%) / 320
Retail meat	All	78 (14.9%) / 523
Chicken	2011	10 (4.9%) / 206
Pork	2011	3 (6.3%) / 48
Chicken	2013	4 (25.0%) / 16
Pork	2013	11 (22.9%) / 48
Chicken	2014	21 (28.0%) / 75
Pork	2014	29 (22.3%) / 130
Inpatient	2014	13 (1.4%) / 902
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>		
Inpatient	2014	3 (0.7%) / 420

**Table 2: Prevalence of colistin resistance gene *mcr-1* by origin**



# *mcr-1* au sein des *E. coli* BLSE chez les bovins in France : 20%

## Co-occurrence of extended spectrum $\beta$ lactamase and MCR-1 encoding genes on plasmids

Lancet Infect Dis 2016

Published Online

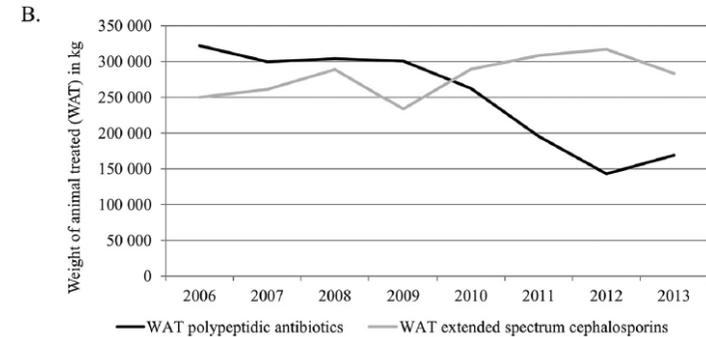
January 7, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00007-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00007-4)

S1473-3099(16)00007-4

Marisa Haenni, Laurent Poirel, Nicolas Kieffer, Pierre Châtre, Estelle Saras, Véronique Métayer, Romain Dumoulin, Patrice Nordmann, \*Jean-Yves Madec  
 jean-yves.madec@anses.fr

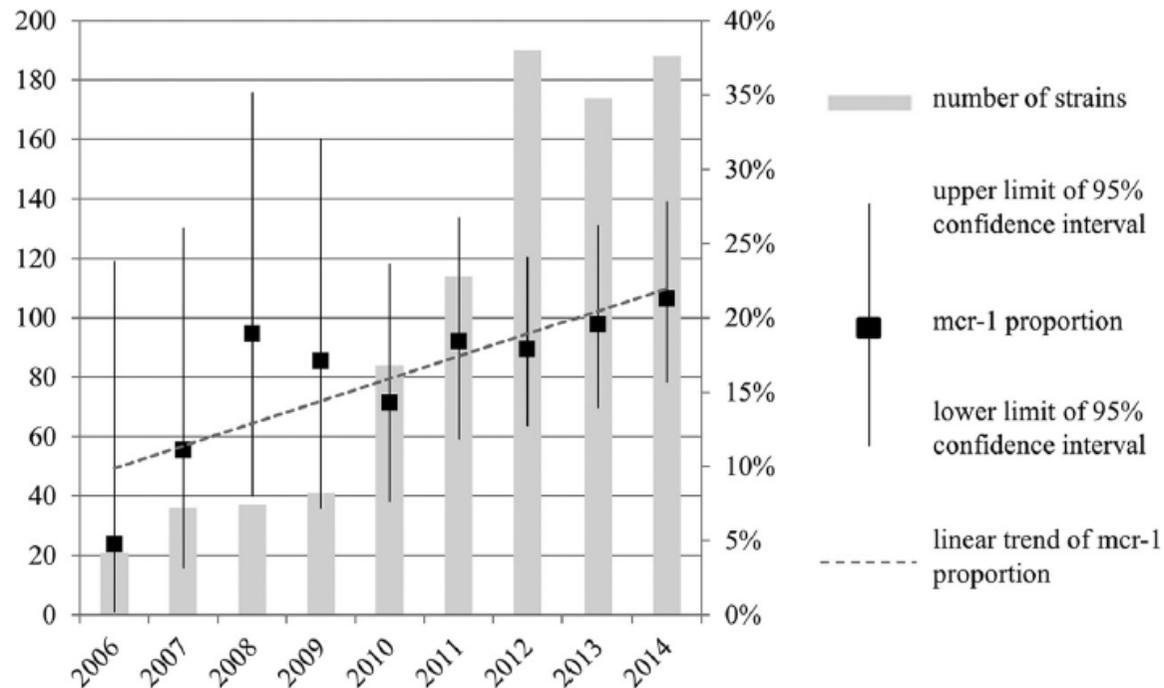
Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes, ANSES Site de Lyon, F-69364 Lyon, France (MH, PC,



A.

Number of strains

*mcr-1* proportion



# Infections nosocomiales

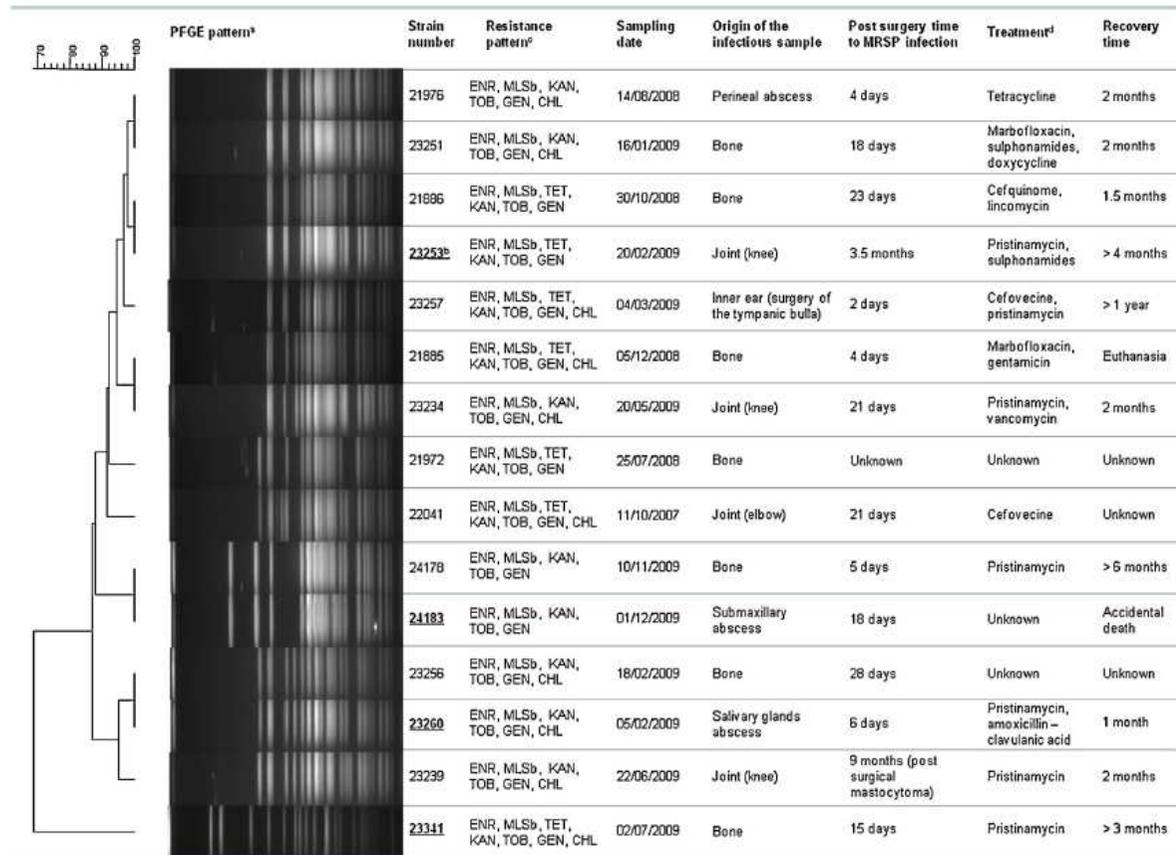
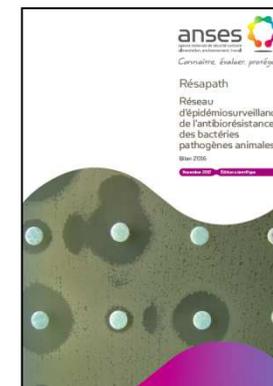


Fig. 1. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) profiles, resistance patterns and characteristics of the 15 spa type t06 methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) isolates. <sup>a</sup>PFGE-based dendrogram and *Sma*I macrorestriction. Analysis was performed using the Dice coefficient with an optimisation set at 0.5% and a position tolerance at 1.5%. <sup>b</sup>Underlined bold numbers indicates strains on which multilocus sequence typing (MLST) was performed. All four strains belong to ST71 (allelic profile 3/9/1/2/1/2/1). <sup>c</sup>ENR, enrofloxacin; MLSb, erythromycin and lincomycin; KAN, kanamycin; TOB, tobramycin; GEN, gentamicin; CHL, chloramphenicol; TET, tetracycline. <sup>d</sup>A 7-day post-surgical antibiotic treatment with cefalexin or marbofloxacin was administered to all dogs in addition to the antibiotic described here.



# Carbapénèmes

## Clonal Spread of *Acinetobacter baumannii* Sequence Type 25 Carrying *bla*<sub>OXA-23</sub> in Companion Animals in France

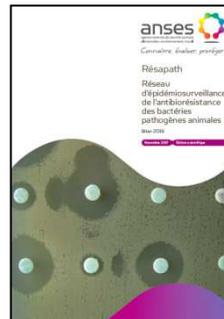
Agnese Lupo,<sup>a</sup> Pierre Châtre,<sup>a</sup> Cécile Ponsin,<sup>a</sup> Estelle Saras,<sup>a</sup> Henri-Jean Boulouis,<sup>b</sup> Nicolas Keck,<sup>c</sup> Marisa Haenni,<sup>a</sup> Jean-Yves Madec<sup>a</sup>

Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes, ANSES Site de Lyon, Lyon, France<sup>a</sup>; Université Paris-Est, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, UMR BIPAR, Maisons Alfort, France<sup>b</sup>; Laboratoire Départemental Vétérinaire de l'Hérault, Montpellier, France<sup>c</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2017  
doi:10.1093/jac/dkw531  
Advance Access publication 30 December 2016

## OXA-48-producing ST372 *Escherichia coli* in a French dog

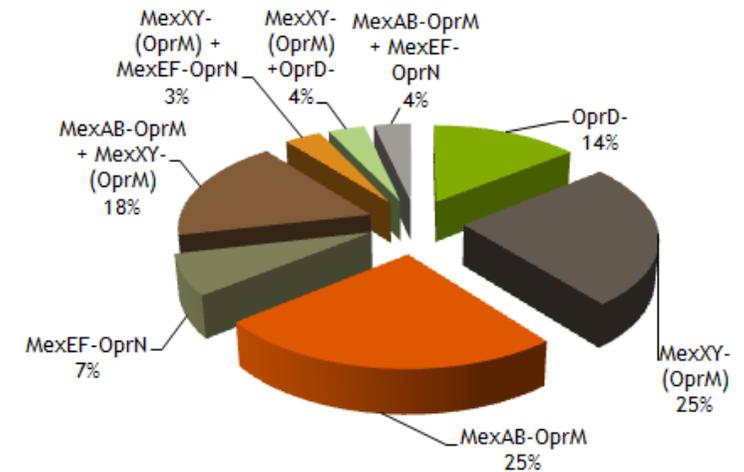
Luana C. Melo<sup>1,2</sup>, Marine N. G. Boisson<sup>3</sup>, Estelle Saras<sup>1</sup>, Christine Médaille<sup>4</sup>, Henri-Jean Boulouis<sup>3</sup>, Jean-Yves Madec<sup>1</sup> and Marisa Haenni<sup>1\*</sup>



## Resistance of Animal Strains of *Pseudomonas aeruginosa* to Carbapenems

Marisa Haenni<sup>1</sup>, Maximo Bour<sup>2</sup>, Pierre Châtre<sup>1</sup>, Jean-Yves Madec<sup>1</sup>, Patrick Plésiat<sup>2</sup> and Katy Joannot<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes, ANSES-Université de Lyon, Lyon, France; <sup>2</sup>Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Besançon, France



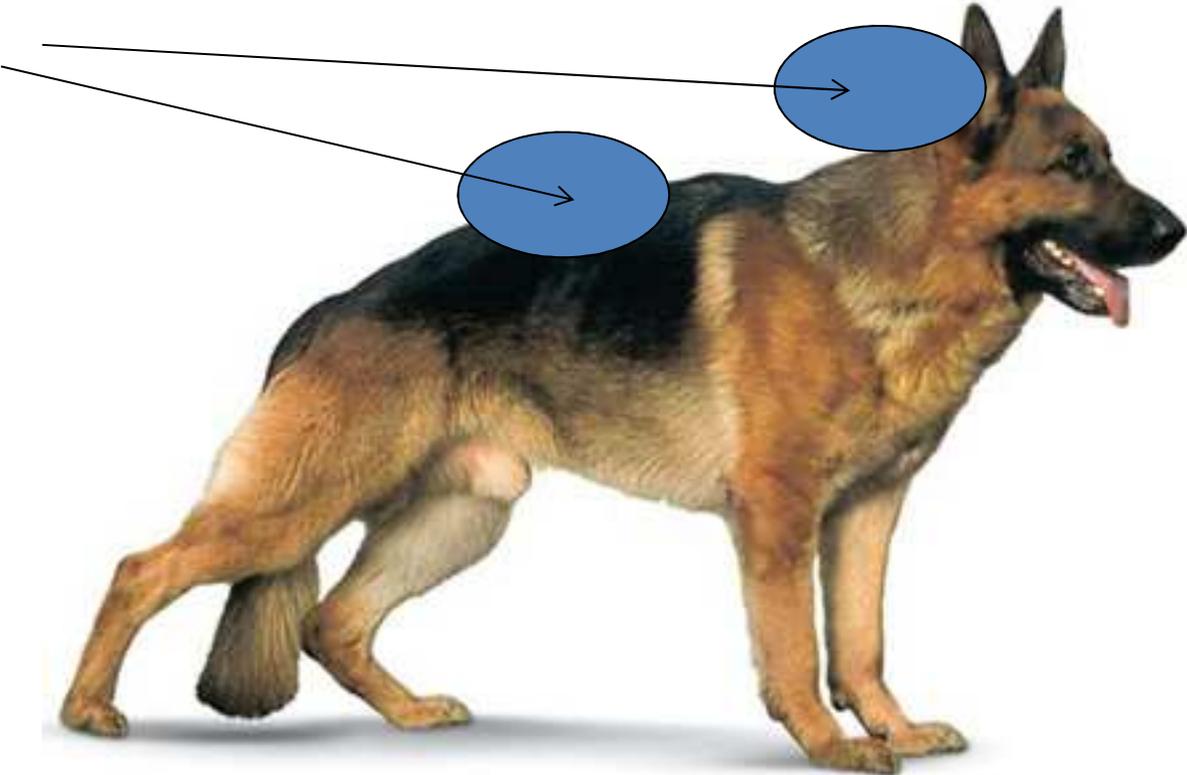
Gentamicine, marbofloxacine



MexAB-OprM / MexXY-OprM



Emergence de *P. aeruginosa* carba R



# Novembre 2016 : feuille de route interministérielle



SEGOLENE ROYAL  
MINISTRE DE  
L'ENVIRONNEMENT,  
DE L'ENERGIE ET  
DE LA MER

NAJAT VALLAUD-  
BELKACEM  
MINISTRE DE L'EDUCATION  
NATIONALE, DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE

MARISOL  
TOURAINÉ  
MINISTRE DES  
AFFAIRES  
SOCIALES ET DE  
LA SANTE

STEPHANE  
LE FOLL  
MINISTRE DE  
L'AGRICULTURE, DE  
L'AGROALIMENTAIRE  
ET DE LA FORET

THIERRY MANDON  
SECRETAIRE D'ETAT  
CHARGE DE  
L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET LA  
RECHERCHE

*Communiqué de presse*

*Communiqué de presse*

Paris, le 17 novembre 2016

## **Maîtrise de l'antibiorésistance : lancement d'un programme interministériel**

Ségolène ROYAL, Ministre de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer, Najat VALLAUD-BELKACEM, Ministre de l'Education nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Marisol TOURAINÉ, Ministre des Affaires sociales et de la Santé, et Stéphane LE FOLL, Ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, Porte-parole du Gouvernement, et Thierry MANDON, secrétaire d'Etat chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, ont présenté ce jour la feuille de route gouvernementale définie par le Comité Interministériel pour la Santé (CIS), visant à maîtriser l'antibiorésistance. 330 millions d'euros sur 5 ans seront mobilisés pour mettre en œuvre ces mesures.

40 actions (homme, animal, environnement)

**EcoAntibio 1 (2011-2016)**

**EcoAntibio 2 (2017-2021)**



En savoir plus : [agriculture.gouv.fr/ecoantibio](http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio)

**ÉCOANTIBIO**  
RÉDUIRE L'UTILISATION DES  
ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES



© agriculture.gouv.fr - 2017 - 0011 - 0011 - 0011 - 0011



Co-funded by the  
3<sup>rd</sup> Health Programme  
of the European Union



**Inserm**

## Joint Action on Antimicrobial Resistance & Healthcare-Associated Infections “EU-JAMRAI”

### Kick-off Meeting Agenda

13 September 2017 – Paris, France

Venue: French Ministry of Health. 14, avenue Duquesne. 75007, Paris

Meeting Room: Laroque

#### *Subtask 7.4.2. Surveillance of AMR in animals*

**Leader:** ANSES and ISS ; **Contributors:** NVI, ESDY, SSI, AEMPS / **Start date:** M2 **End date:** M36  
AMR surveillance in animals will be conducted to evaluate the correlation between AMR spread in humans and animals. Thus, antimicrobial-resistant bacteria that will be surveyed will be mainly the same in a One Health strategy. Numerous issues in the veterinary sector have already been covered by EU and/or MS initiatives sustained by scientific advice from EFSA. It is particularly the case for AMR surveillance under EC directives in healthy food animals and antibiotic consumption under ESVAC. On the contrary, the project will fill the gaps by focusing on the uncovered domain of AMR surveillance in diseased animals in the EU. Thus, the objectives will



# Conclusions

- Succès du plan EcoAntibio 1. EcoAntibio 2 en cours

- **36.6 %** pour tous ATB en 5 ans
- **81.3 %** pour ESC en 3 ans
- **74.9 %** pour FQ en 3 ans

- Des challenges à venir :
  - Tests rapides en médecine vétérinaire

Merci pour votre attention