



Antibiorésistance chez les animaux de rente et de compagnie à la Réunion

**Éric Cardinale, Denis Josse, Andrea Antonioli, Anais Ethèves,
Guillaume Miltgen, Olivier Belmonte**



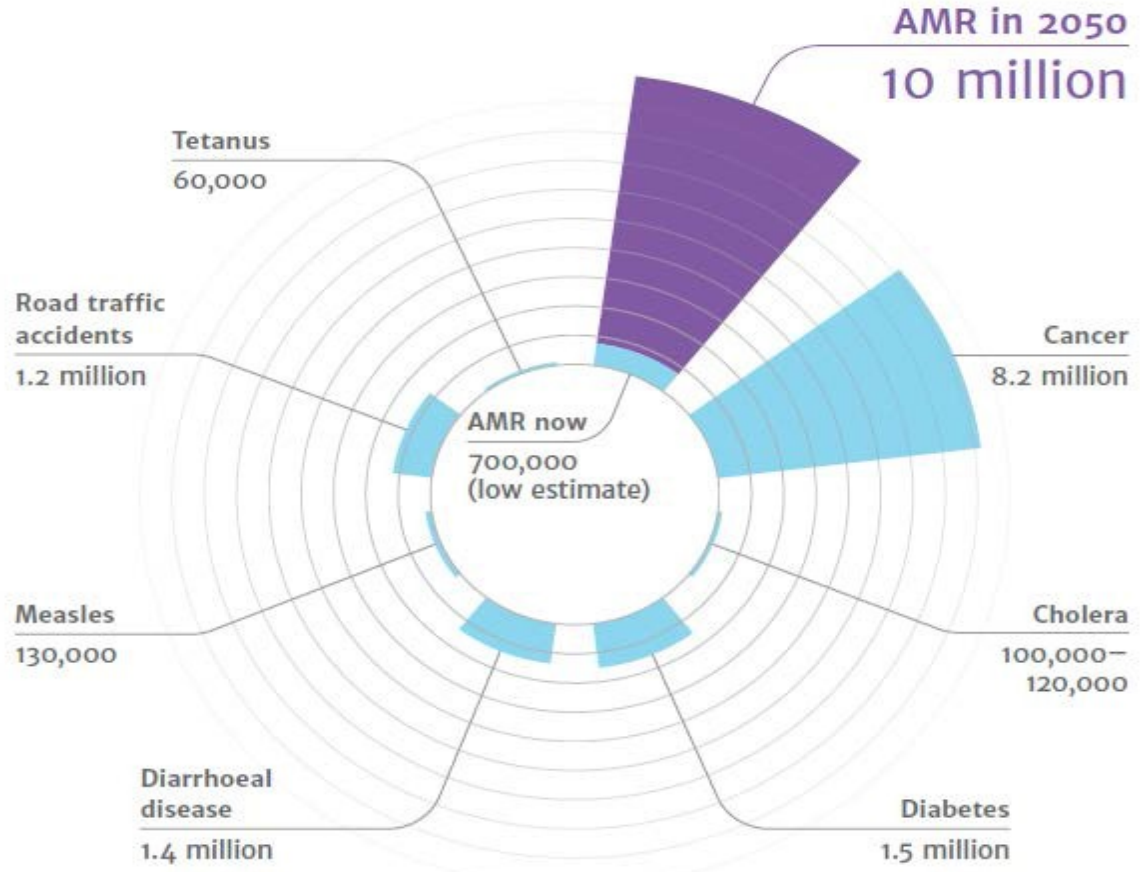
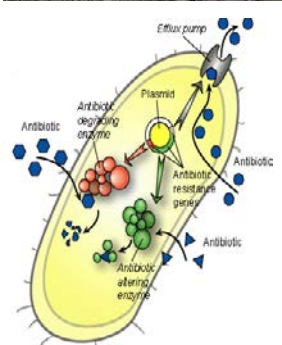
4 décembre 2021



DISPOSITIF DE RECHERCHE ET
D'ENSEIGNEMENT EN PARTENARIAT
ONE HEALTH - OI
L'initiative 'Une seule santé'
de l'océan Indien



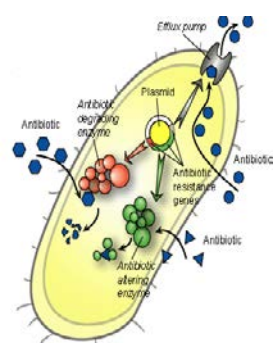
DEATHS ATTRIBUTABLE TO AMR EVERY YEAR



O'Neill Report

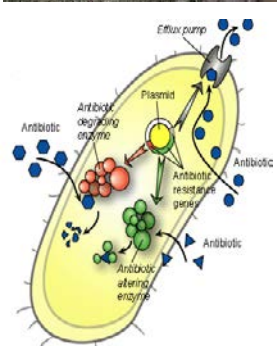
A quoi servent les antibiotiques?

- **Action Curative:** utilisation d'un antibiotique chez l'homme ou l'animal /une infection bactérienne.
- **Action Métaphylactique:** traitement d'un lot d'animaux avec un animal infecté et donc à risque d'être infectés.
- **Action Prophylactique (= préventif):** administration d'antibiotiques avant infection ou prévention d'un risque d'infection. Traitement structuré et récurrent d'un groupe d'animaux.

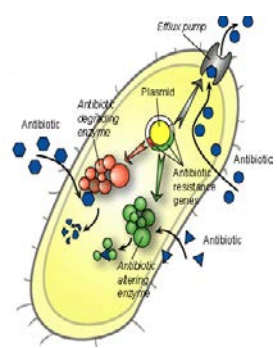
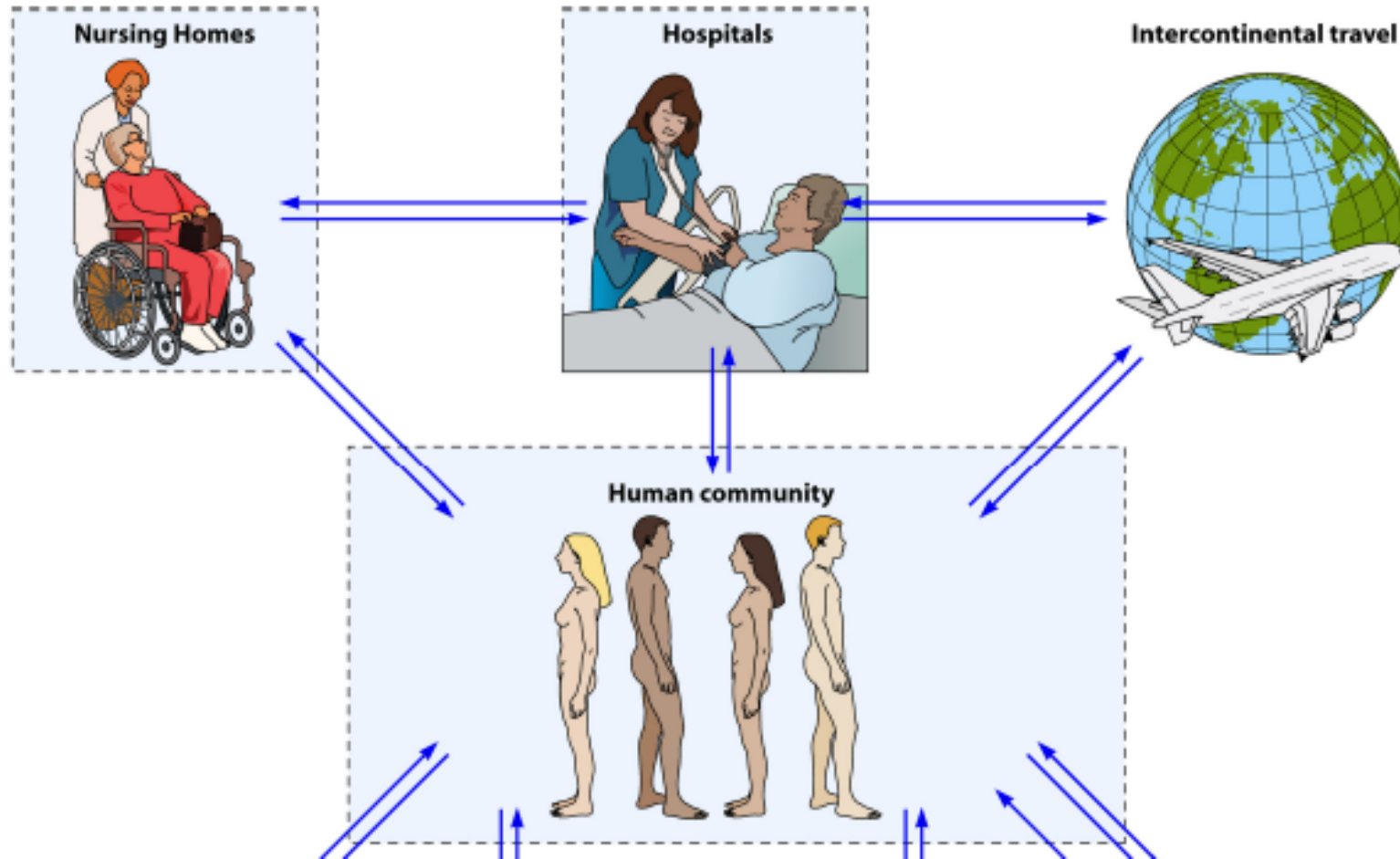


Usage non thérapeutique des antibiotiques

- **Promoteur de croissance**
- Faciliter l'efficacité alimentaire
- Améliorer les GMQ
- Prévenir les maladies liées à un manque d'hygiène



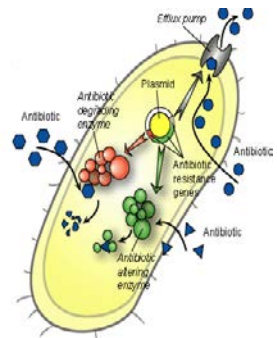
Des Origines... multiples



Mais existe-t-il une Transmission possible entre hommes et animaux?



- L'antibiorésistance peut diffuser entre animaux, entre l'homme et l'animal ... et *vice versa* ainsi que dans l'environnement
- *SARM isolé d'une mammite clinique (germe de provenance humaine)*




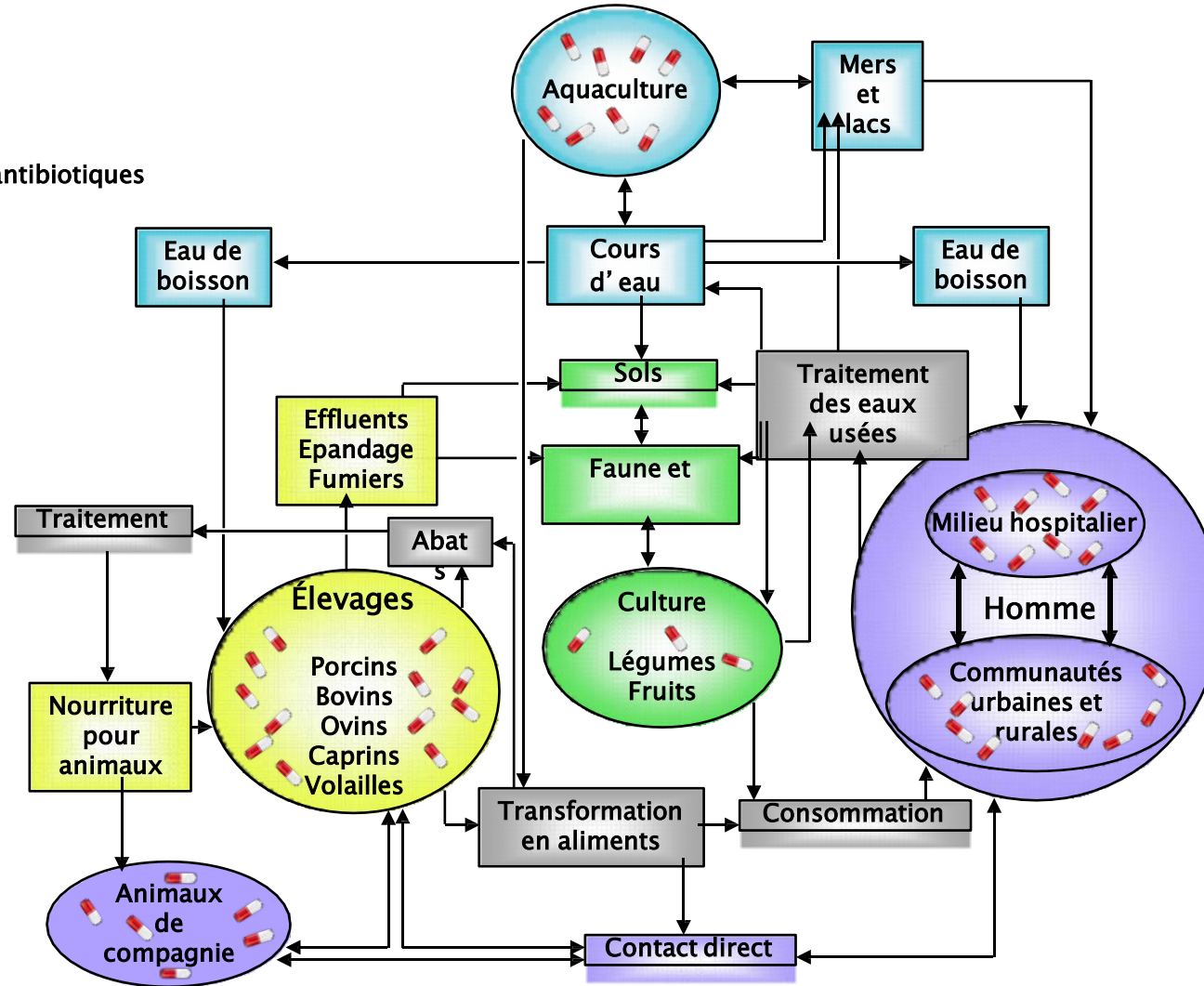
- La transmission peut se faire **par contact direct**, par l'environnement, l'alimentation ?



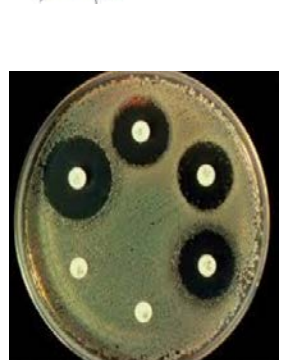
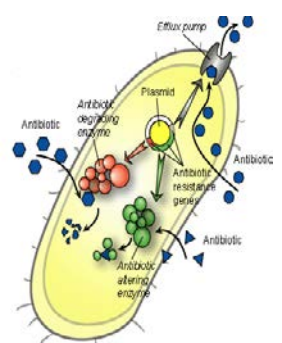
L'évaluation du risque est difficile... et débute

Un seul et même environnement pour les antibiotiques

 Utilisation d'antibiotiques



(Davies & Davies, 2010)



Les mêmes bactéries

Homme / animal

Escherichia coli

Staphylococcus aureus

Pseudomonas aeruginosa

Proteus mirabilis

...

Animal

Rhodococcus equi

Streptococcus uberis

Streptococcus equi

Mannheimia haemolytica

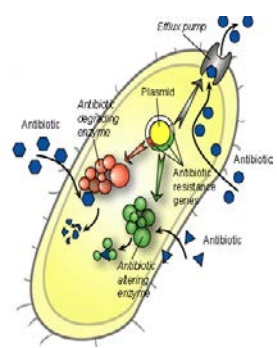
...

Bactéries zoonotiques

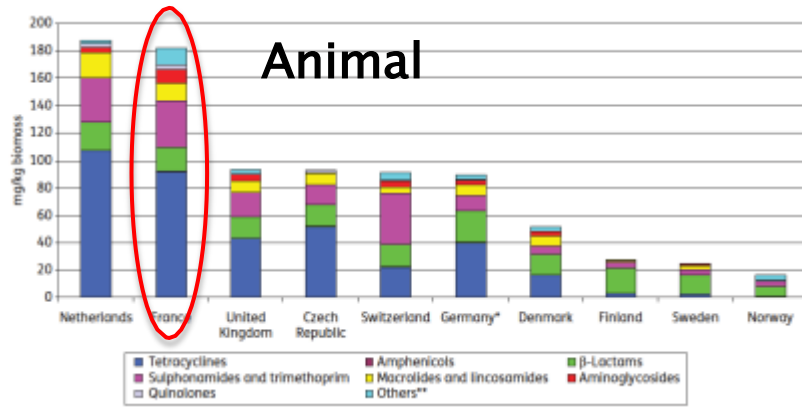
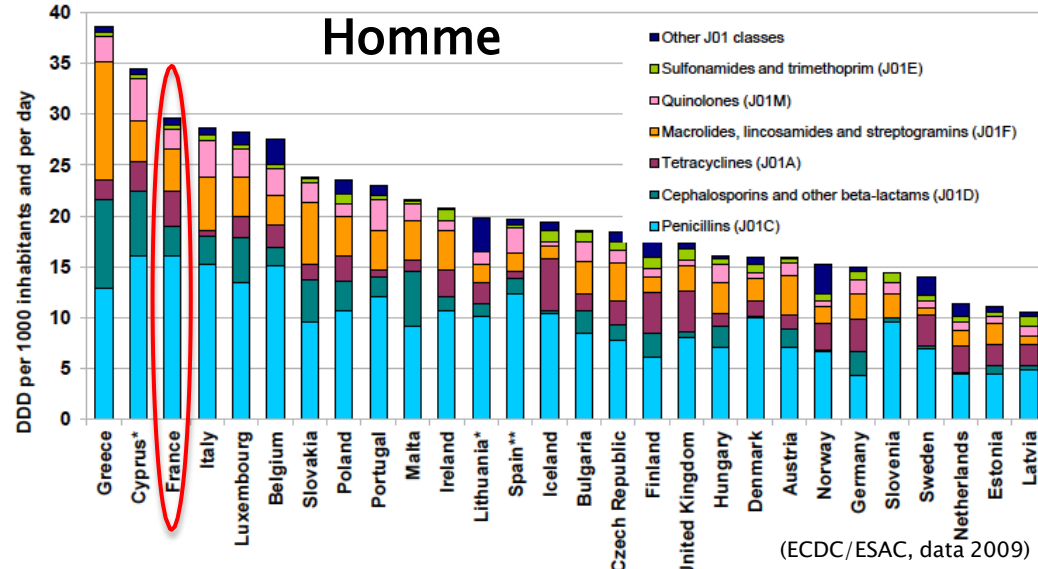
Salmonella

Campylobacter

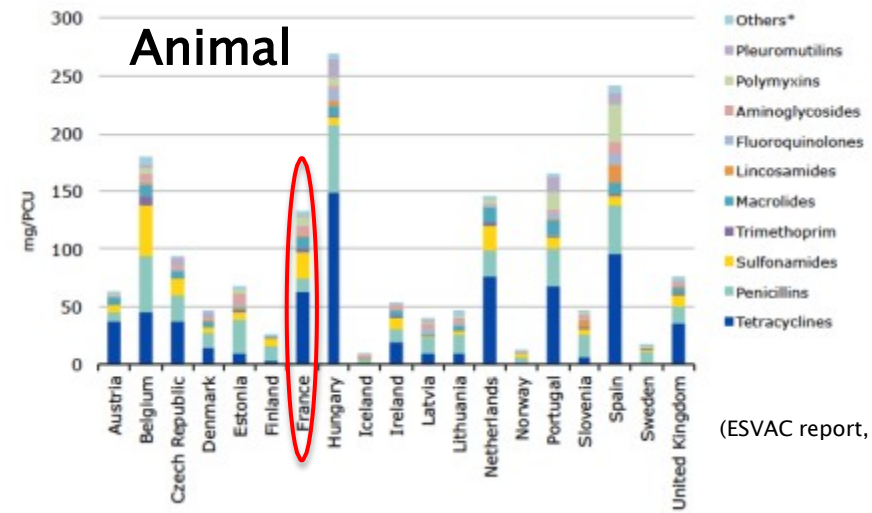
...



Les mêmes antibiotiques



(Grave et al., 2010 JAC)



(ESVAC report, data 2010)



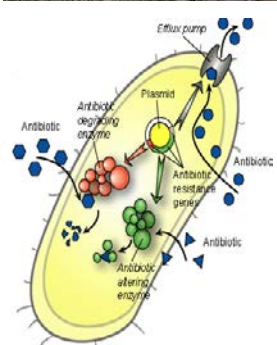
Et dans la Zone de l'Océan Indien ?



Review of Antibiotic Resistance in the Indian Ocean Commission: A Human and Animal Health Issue

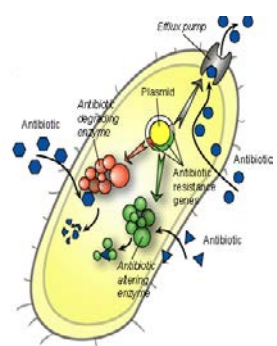
Noellie Gay^{1*}, Olivier Belmonte², Jean-Marc Collard³, Mohamed Halifa⁴,
Mohammad Iqbal Issack⁵, Saindou Mindjae⁶, Philippe Palmyre⁷, Abdul Aziz Ibrahim⁷,
Harena Rasamoelina⁸, Loïc Flachet⁸, Laurent Filleul⁹ and Eric Cardinale^{1,8}

“We documented the prevalence, and phenotypic and genotypic profiles of prone to resistance Gram-positive and Gram-negative bacteria both in animals and humans. Our review clearly pointed out **extended-spectrum β -lactamase and car- bapenemase-producing Enterobacteriaceae** as main human and animal health issue in IOC.”



Objectifs

- Evaluer la consommation et l'exposition aux antibiotiques, chez les animaux de rente et les animaux de compagnie, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020
- Mesurer la résistance bactérienne aux antibiotiques, sur ces animaux, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020
- Identifier les facteurs de risque d'antibiorésistance



La consommation d'antibiotiques vétérinaires

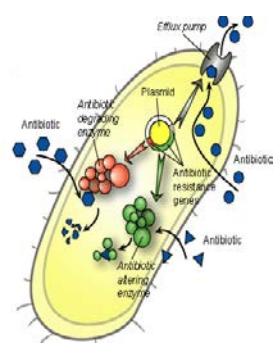
$$\begin{aligned} & \text{Quantité pondérale d'antibiotiques vendus} \\ & = \\ & \text{Quantité vendue} \times \text{part de principe actif} \end{aligned}$$

$$\text{Poids vif traité} = \frac{\text{Quantité pondérale vendue}}{\text{Dose de traitement}}$$

$$ALEA = \frac{\text{Poids vif traité}}{\text{Masse potentiellement utilisatrice}}$$

Animal Level of Exposure to Antimicrobials : estimation de l'exposition

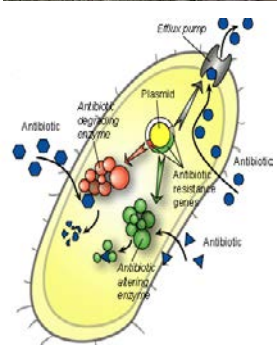
Sur la base des Cliniques vétérinaires référentes



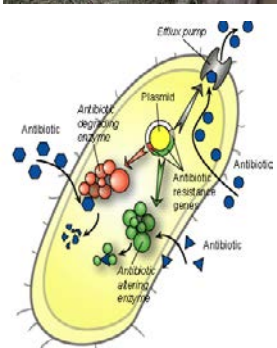
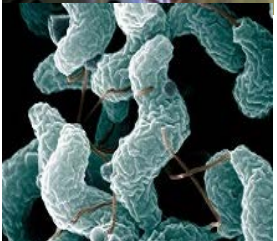
La consommation d'antibiotiques vétérinaires

Quantités vendues par famille d'antibiotique et forme pharmaceutique en 2018 (lapins de 2019) (en kg de principe actif) - La Réunion

	Orale	Injectable	Aliments médicamenteux	Intramammaire et intrautérin	Total	Part de la famille (%)
AMINOGLYCOSIDES	0	40,64	0,76	2,93	44,33	4,7
AUTRES FAMILLES	0	0	0	0	0	0
CEPHALOSPORINES 1&2G	0	0	0	3,18	3,18	0,3
CEPHALOSPORINES 3&4G	0	0,01	0	0	0,01	0
FLUROQUINOLONES	1,29	0,04	0	0	1,33	0,1
LINCOSAMIDES	5,24	0	0	0	5,24	0,6
MACROLIDES	16,4	10,22	0	0,01	26,63	2,9
PENICILLINES	81,61	39,27	0	2,2	123,08	13,2
PHENICOLES	0	11,24	0	0	11,24	1,2
PLEUROMUTILINES	2,2	1,42	37,12	0	40,74	4,4
POLYPEPTIDES	45,64	0,03	0	0,3	45,97	4,9
QUINOLONES	17,1	0	0	0	17,1	1,8
SULFAMIDES	79,6	8,37	0	0	87,97	9,4
TETRACYCLINES	60,29	42,98	403,82	2,37	509,46	54,6
TRIMETHOPRIME	15,92	1,67	0	0	17,59	1,9
Total	325,29	155,89	441,7	10,99	933,87	100
Part de la forme pharmaceutique (%)	34,8	16,7	47,3	1,2	100	



Les ALEAS chez les animaux de rente



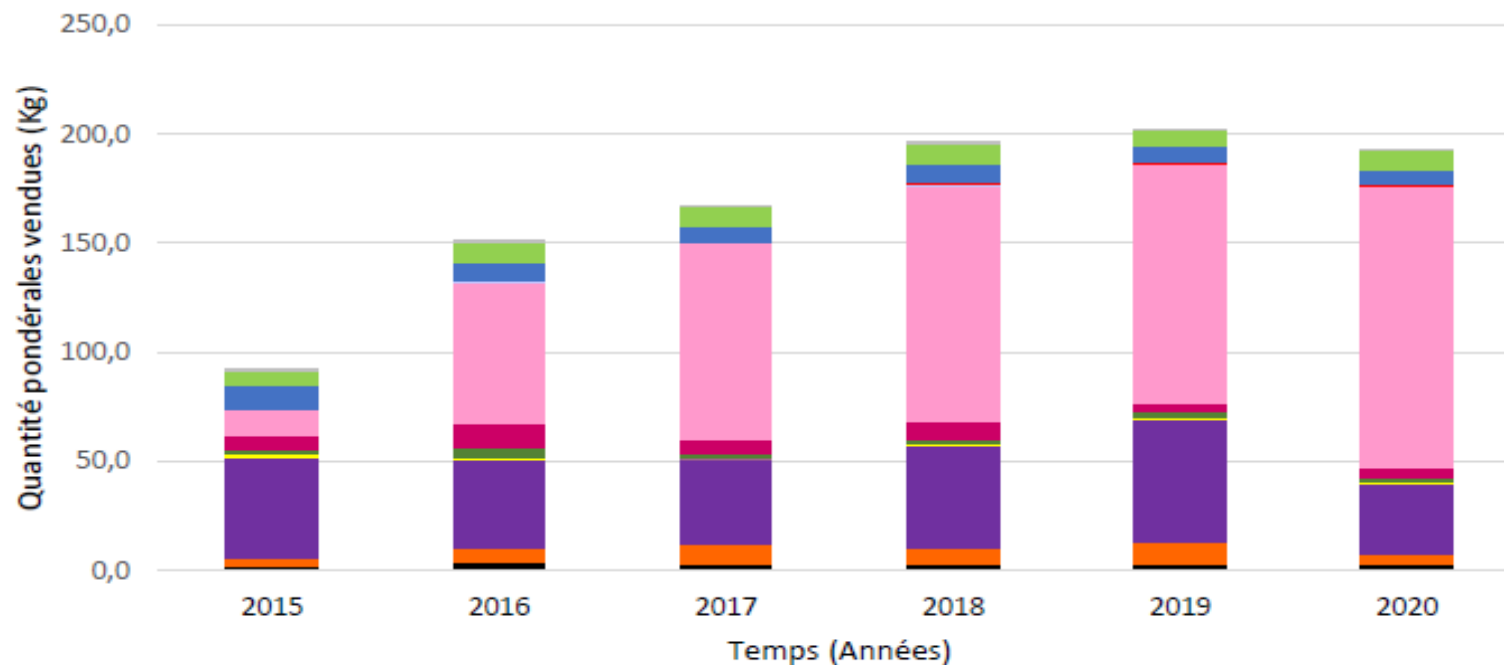
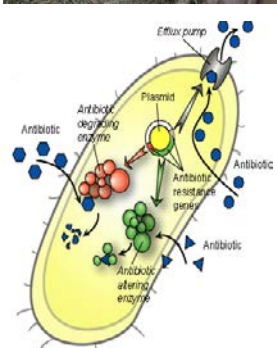
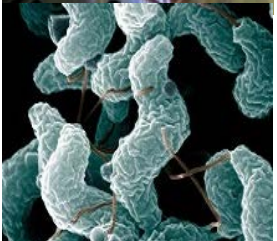
Répartition du poids vif traité en 2018 (lapins de 2019) entre les différentes espèces et ALEA - La Réunion

	Poids vif traité (tonnes)	Part de l'espèce (%)	ALEA
Bovins	2809	21,9	0,181
Porcins	6004	46,7	0,369
Volailles	1821	14,2	0,081
Lapins	1043	8,1	3,268
Petits ruminants	506	3,9	0,415
Equins	666	5,2	0,536
Total	12848	100	0,226

Tableau 4 : Répartition des ventes 2018 entre les différentes espèces en tonnage de poids vif traité et en indicateur d'exposition ALEA

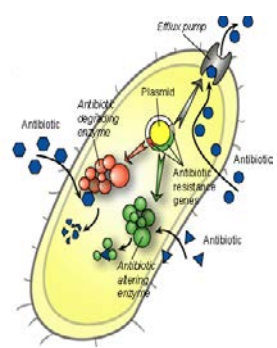
	Bovins	Porcs	Volailles	Lapins	Chats & Chiens	Ovins & Caprins	Chevaux	Poissons	Autres	Total
Poids vif traité (tonnes)	2 489 381	1 717 114	1 009 035	154 053	107 424	177 734	101 578	8 332	4 169	5 768 820
Pourcentage	43,15%	29,77%	17,49%	2,67%	1,86%	3,08%	1,76%	0,14%	0,07%	100,00%
ALEA	0,273	0,607	0,454	1,832	0,629	0,322	0,197	0,181	0,119	0,370

Quantités pondérales d'antibiotiques vendus pour les chiens, de 2015 à 2020



- Aminoglycosides
- Autres familles
- Céphalosporines 1&2G
- Céphalosporines 3&4G
- Fluoroquinolones
- Lincosamides
- Macrolides
- Pénicillines
- Phénicoles
- Pleuromutilines
- Polypeptides
- Quinolones
- Sulfamides
- Tétracyclines
- Triméthoprim

ALEA des chiens et des chats, de 2015 à 2020



Année	ALEA	
	Chien	Chat
2015	0,135	0,346
2016	0,293	0,579
2017	0,326	0,859
2018	0,385	0,793
2019	0,383	0,683
2020	0,436	0,822

ALEA des chiens < ALEA de la filière chien/chat en Métropole (Anses, 2019)

ALEA des chats > ALEA de la filière chien/chat en Métropole (Anses, 2019)

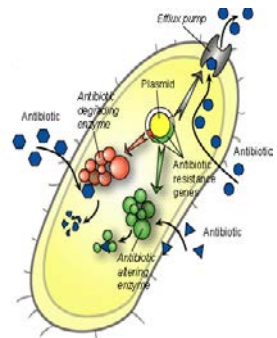
La multirésistance bactérienne aux antibiotiques chez les souches pathogènes



Evolution du taux de **sensibilité à la marbofloxacin et à l'enrofloxacin (fluoroquinolones)** chez les Entérobactéries chez les animaux de rente

	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Bovins	1 (1)	1 (1)	0 (1)	1 (10)	0,8 (5)	0,89 (18)
Caprins	1 (1)	0,5 (2)	1 (2)	1 (4)	1 (2)	0,91 (11)
Ovins	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Equins	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Porcins	1 (3)	0,66 (6)	0,96 (27)	1 (28)	0,92 (12)	0,95 (76)
Volailles	0,83 (12)	0,81 (100)	0,79 (197)	0,83 (191)	0,86 (190)	0,82 (690)
Lapins	1 (2)	1 (9)	0,87 (8)	1 (4)	0,66 (6)	0,9 (29)
Total	0,89 (19)	0,81 (118)	0,81 (235)	0,86 (237)	0,86 (215)	0,84 (824)

Les chiffres à l'échelle nationale (2018) : Taux de sensibilité = entre 92 et 96 % selon les espèces



NT = non testé. Entre parenthèses en italique : le nombre de bactéries testées

Evolution du taux de **sensibilité au ceftiofur (indicateur de la résistance aux C3G/C4G)** chez les Entérobactéries chez les animaux de rente

	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Bovins	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,6 (5)	0 (1)	0,66 (9)
Caprins	1 (1)	1 (2)	1 (2)	1 (4)	1 (2)	1 (11)
Ovins	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Equins	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Porcins	1 (3)	0,8 (5)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,91 (11)
Volailles	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Lapins	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Total	1 (5)	0,88 (8)	1 (4)	0,8 (10)	0,75 (4)	0,87 (31)

Les chiffres à l'échelle nationale (2018) : Taux de sensibilité = entre 94 et 98 % selon les espèces

NT = non testé (il n'y a pas de C3G ou C4G testés sur des Entérobactéries cette année-là). Entre parenthèses en italique : le nombre de bactéries testées

Sur la base des laboratoires et cliniques vétérinaires



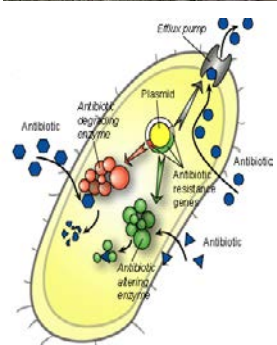
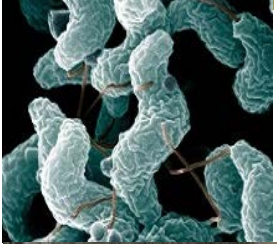
La multirésistance bactérienne aux antibiotiques chez les souches prélevées en élevage

Les chiffres de prévalence des BLSE de **2016** à la Réunion :

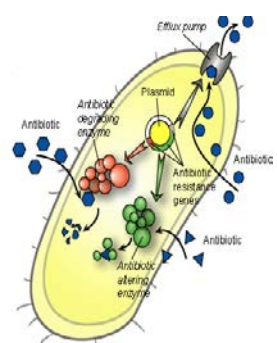
- Porcs : 50 %
- Poulets de chair : 70 %

Prévalence des EBLSE dans les différents types d'élevages de la Réunion - 2020

	Nombre d'élevages visités	Nombre d'élevages avec présence de BLSE	Prévalence des BLSE (%)
Poulets chair	33	7	21
Porcs	33	4	12
Bovins viande	93	10	11
Bovins lait	32	5	16
Ovins	16	3	19
Caprins	17	1	6
Lapins	13	1	8
Total	237	31	13



Les facteurs explicatifs de la présence de bactéries résistantes dans les élevages



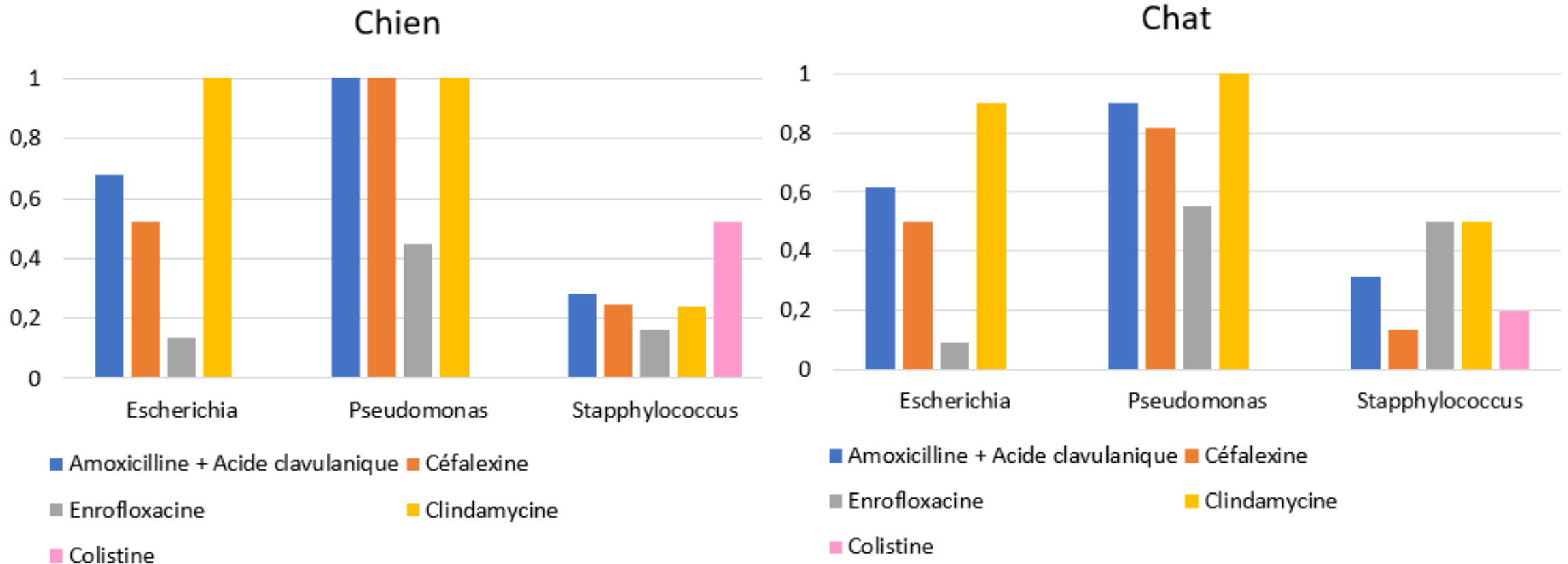
Facteurs explicatifs de la présence de BLSE - Volailles de chair - La Réunion

	Odds-ratio	Intervalle de confiance		p
Visites d'autres éleveurs	4,70	0,35	63,79	0,24
Eau de boisson / réseau public	0,11	0,01	2,05	0,14
Prêt de matériel entre éleveurs	9,49	1,18	76,49	0,03

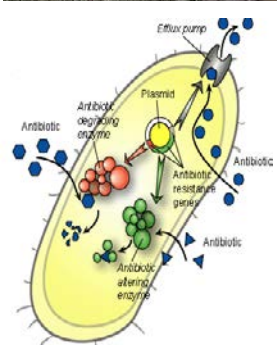
Facteurs explicatifs de la présence de BLSE - Porcs - La Réunion

	Odds-ratio	Intervalle de confiance		p
Elevage voisin proche	6,86	0,55	84,98	0,13
filtration d'eau	0,25	0,02	4,25	0,34
Administration récente d'antibiotiques	2,24	0,13	39,09	0,58

Taux de résistance chez les chiens et chats: *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, [2015-2020]



Profils de résistance et de multi-résistance chez les chiens et chats, [2015-2020]



***Escherichia* (25) :**

14 multi-résistantes (56%)

6 AMC+LEX+CLN

***Escherichia* (13) :**

7 multi-résistantes (54%)

4 AMC+LEX+CLN

***Pseudomonas* (27) :**

11 multi-résistantes (41%)

6 AMC+LEX+CLN+TMP

4 AMC+LEX+CLN+ERX+TMP

***Pseudomonas* (12) :**

9 multi-résistantes (75%)

2 AMC+LEX+CLN+TMP

***Staphylococcus* (52):**

11 multi-résistantes (21%)

4 COL

***Staphylococcus* (17) :**

5 multi-résistantes (29%)

2 ERX

Facteurs de risque identifiés dans l'enquête

- Facteur de risque :
 - Mode de vie rural ou semi-urbain
- Facteurs protecteurs :
 - Absence de coprophagie
 - Pas d'antibiotiques depuis 6 mois

241 prélèvements : 164 chiens, 69 chats et 8 non-renseignés, âge moyen : 3,95 ans

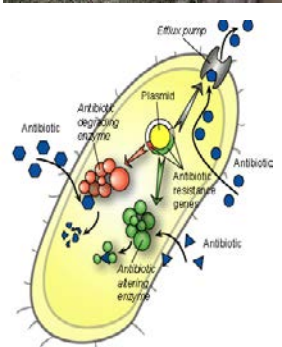
10 isolats ERC3G; 2 BLSE (1 CN, 1 CT)

Variables	Odds ratio		
	OR	IC 95%	P-value
Mode de vie	1.900	(0.149 ; 24.181)	0.620
Absence coprophagie	0.016	(0.002 ; 0.146)	0.000
Pas d'antibiotique depuis 6 mois	0.027	(0.003 ; 0.248)	0.001

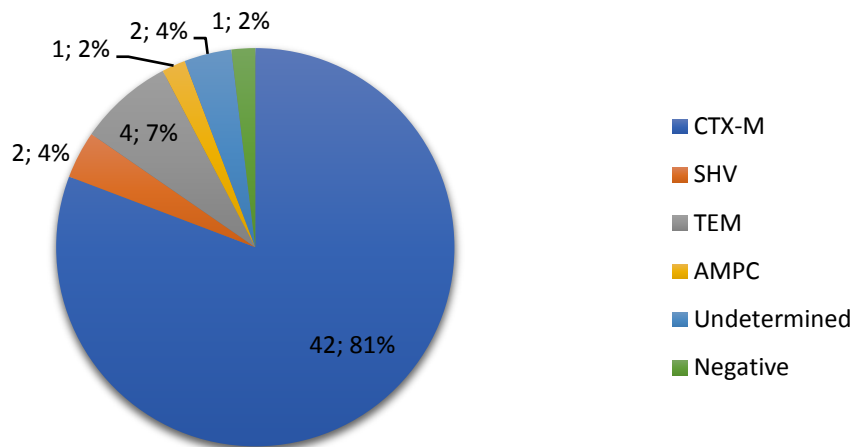
IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Déviance résiduelle = 39.205 ; Intercept = -0.403 ; AIC = 47.205 ; Degré de liberté = 5

Identification des gènes de résistance aux C3G souches porcs / poulets



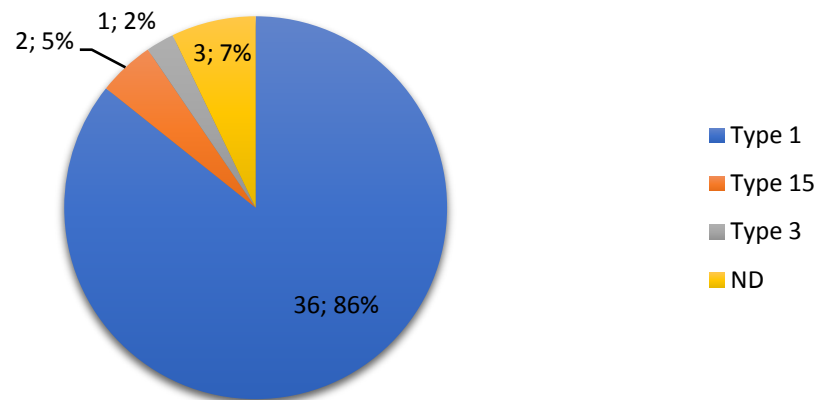
Gène de résistance C3G porcs/poulets



55 souches issues des élevages de porcs et volailles (= chaque antibiotype identifié par site a été investigué)

40 : EBLSE Volailles
15 : EBLSE Porcs

Gènes enzymes de type CTX-M

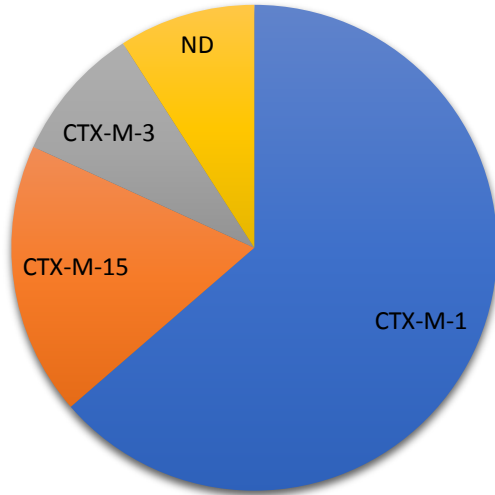


Volailles 31/40 CTX-M-1:
29/ type 1 like

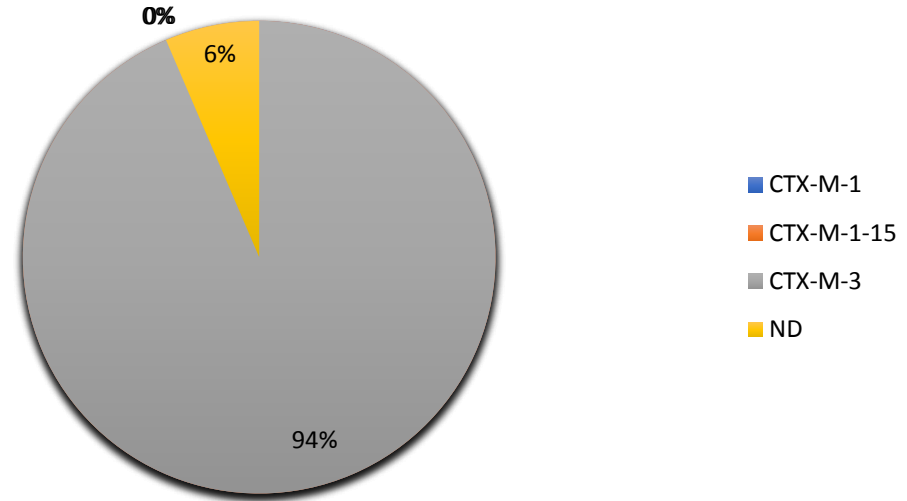
Porcs 11/15 CTX-M-1:
7/11 type 1 like
2/11 type 15 like
1/11 type 3 like



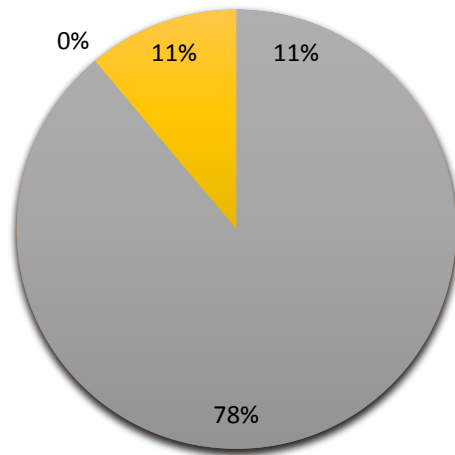
CTX-M "Porcs reunion"



CTX-M « poulets Réunion »

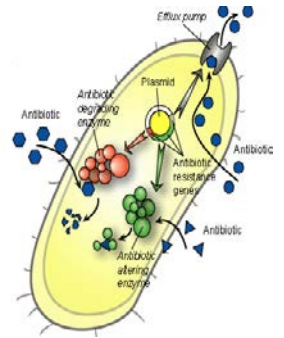


CTX-M « porcs-poulets » ZOI 2014



- Type 1
- Type 15
- Type 3
- CTX-M-9

Étude préliminaire 2014
 1 antibiotype / élevage
 15 souches porcs/volailles
 10 /15 CTX-M
 => Majorité **de CTX-M-15**



Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective

C. Ewers^{1,2}, A. Bethe¹, T. Semmler¹, S. Guenther¹ and L. H. Wieler¹

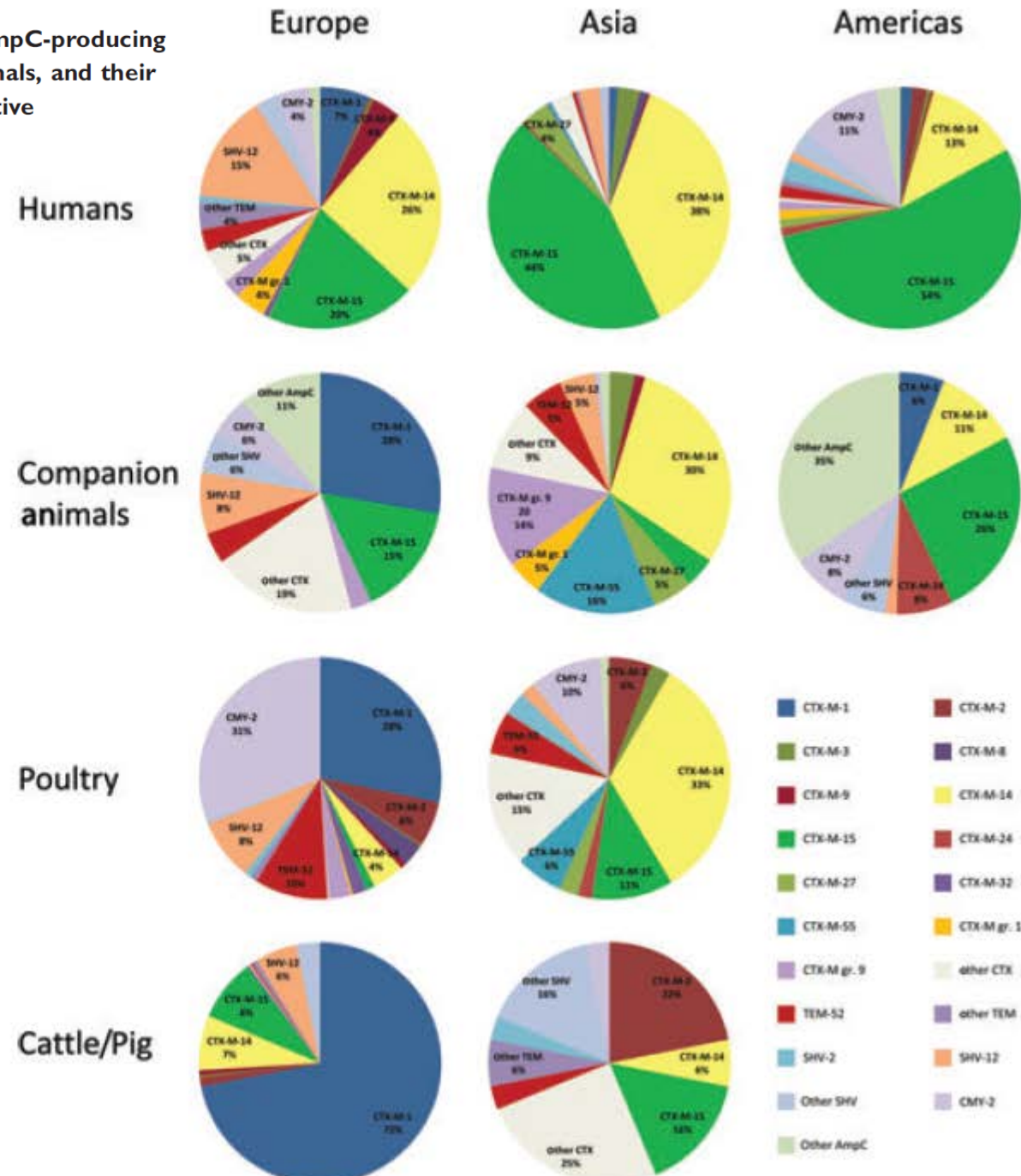
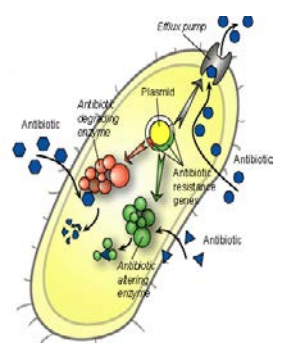
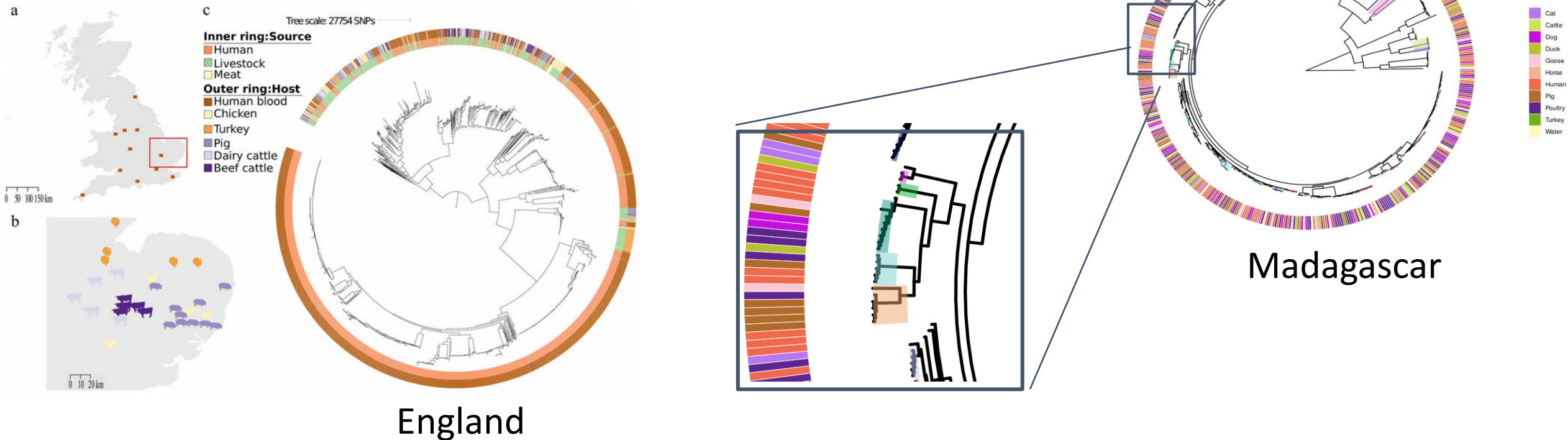


FIG. 2. Spatial and host distribution of *Escherichia coli* extended-spectrum β -lactamase (ESBL)/AmpC types with regard to data and the references given in Tables S1 and S2. With the exception of the category 'Companion animals—Asia', all pie charts presented are based on a minimum number of eight studies.

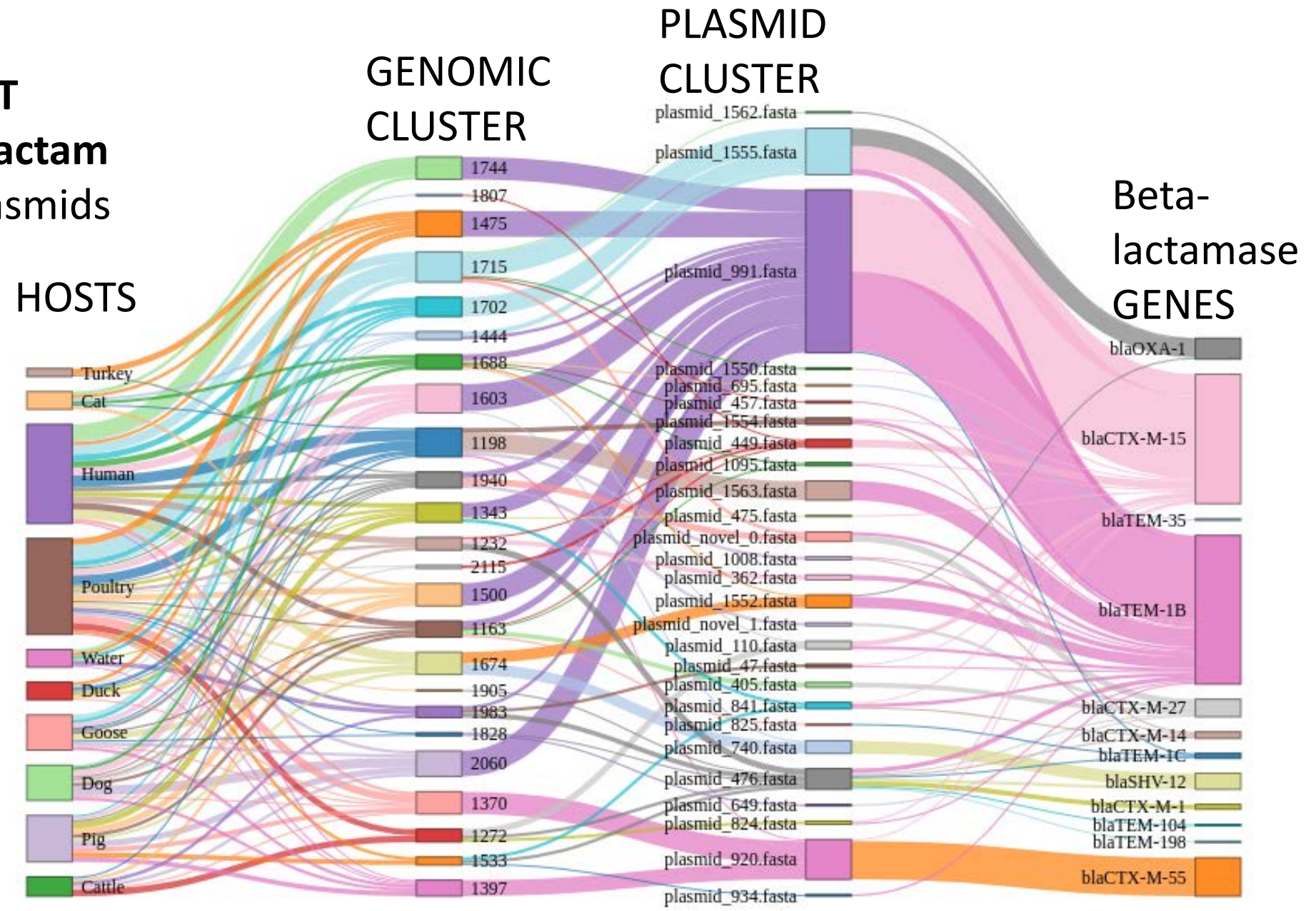
Situation différente à Madagascar notamment

ESBL producing *e. coli* strains are **not** host-specific in Madagascar:
Strong evidence that the level of transmission of resistance between compartments is context-dependant



Hypothesis: More contacts between humans and animals in rural farms of Madagascar ?

Dataset includes:
 shared plasmids
 fragments, possible **HGT**
 between clones, **Beta-lactam**
genes abundance in plasmids



Utilisation prudente, ciblée et raisonnée des antibiotiques

« Les antibiotiques c'est pas automatique »



« Les antibiotiques utilisés à tort, ils deviendront moins forts »



Le plan **écoantibio2017**

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

Qui est impliqué dans la réduction de l'antibiorésistance en élevage ?

Les bactéries peuvent se disséminer et s'échanger entre l'homme et les animaux. Nous sommes tous concernés car la **santé animale et la santé humaine** sont indissociables.



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

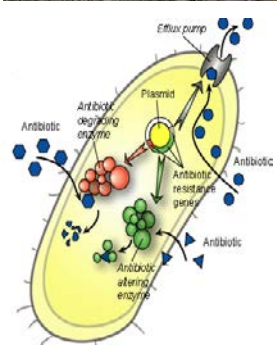


écoantibio2017

Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires : **diminuer, c'est possible**



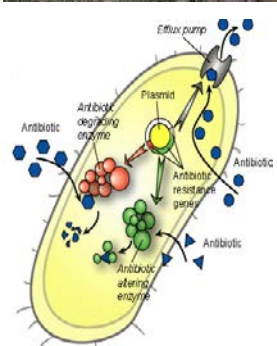
✓ **Objectif :**
notamment **diminuer de 25%** l'usage des antibiotiques **en 5 ans**



Au quotidien : les points clés

Une **PRESCRIPTION** raisonnée

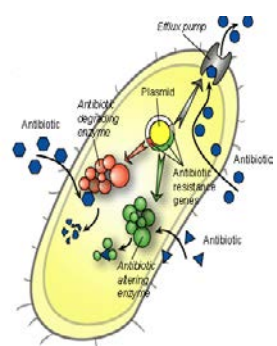
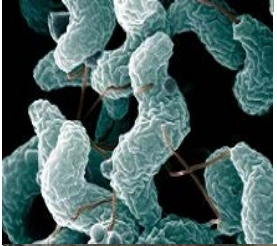
fondée sur un diagnostic clinique
et épidémiologique



Au quotidien : les points clés

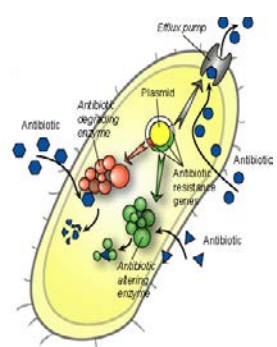
La PREVENTION sanitaire est importante :

- Sur le plan **technique** pour limiter le nombre d'animaux malades (et diminuer le risque d'antibiorésistance)
- Sur le plan **économique** (limiter les pertes et les coûts des traitements)



La prévention ...

- Matériel d'utilisation commune
- Bâtiment, litière
- Alimentation
- Colostrum
- Des mesures valables pour de nombreuses pathologies



Sur le plan thérapeutique...

Diagnostic et prescription

- Les antibiotiques traitent des maladies bactériennes

- Raisonement de la prescription

- Diagnostic

- Choix du schéma thérapeutique (dont : utilisation raisonnée des antibiotiques notamment ceux d'importance critique)

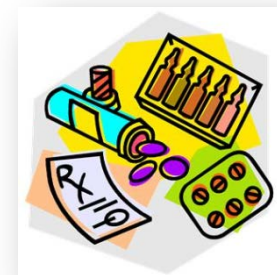
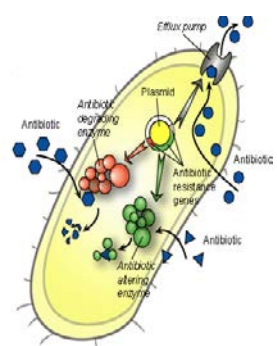
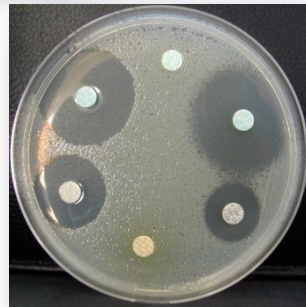
- Recours éventuel aux antibiogrammes

- Respect scrupuleux de la prescription

- Animaux traités

- Posologie

- Fréquence / durée





Conclusion: Pour limiter les risques d'antibiorésistance ...

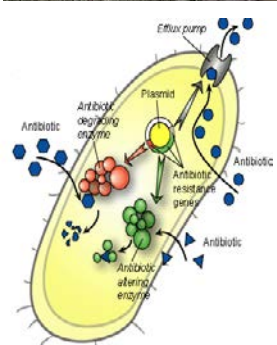
✓ Moins d'antibiotiques

- Importance de la prévention diagnostic, biosécurité, vaccination, zootechnie



✓ Mieux d'antibiotiques

- Respect de la prescription protocole de soins, enregistrement dans le registre d'élevage, bonnes pratiques d'administration



Approche à la fois quantitative et qualitative

