

Quelques exemples d'antibiorésistance de l'animal dangereux pour l'homme

Arlette Laval

Docteur Vétérinaire

Agrégée de Médecine des Animaux d'élevage

Membre de l'Académie Nationale d'Agriculture, section 6

arlette.laval@wanadoo.fr

Introduction

- ❖ Les infections bactériennes animales peuvent être transmises à l'homme, mais la réciproque est vraie,
- ❖ L'antibiorésistance est un phénomène ancien, qui se développe dès que l'on commence à utiliser un antibiotique
- ❖ Les bactéries zoonotiques ne sont pas spécialement résistantes aux antibiotiques mais elles peuvent le devenir,
- ❖ Il existe de grosses différences selon les pays et continents
 - Problème très sérieux en Asie du sud-est en particulier en Chine et en Inde mais aussi sur les continents américains et en Afrique
- ❖ Les contaminations peuvent se produire par contact direct ou indirect (contaminations croisées) ou alimentaire (TIAC).

Zoonoses bactériennes avec résistances possibles

Salmonella spp,
Staphylococcus aureus
Campylobacter
Escherichia coli

Bactéries commensales pouvant constituer un réservoir de gènes de résistance

Escherichia coli
Enterococcus faecium et faecalis

Les entérocoques et la crise de l'avoparcine

❖ *Entérocoques*

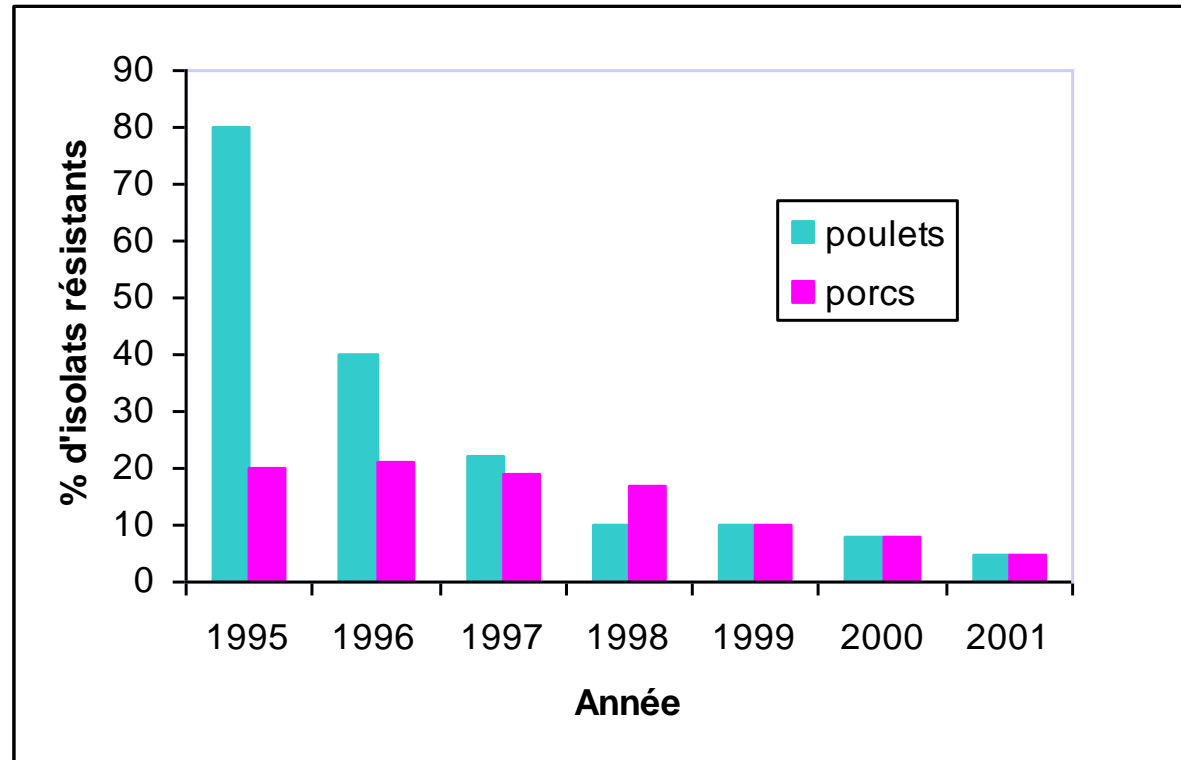
❖ Prise de conscience en 1988 :

- ❖ Malades contaminés par des *Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine (VRE)
- ❖ Lien établi avec l'usage de l'avoparcine comme facteur de croissance chez les monogastriques : VRE dans les élevages de porcs et de volailles
- ❖ Usage interdit en Europe en 1997, prélude à l'interdiction totale des antibiotiques promoteurs de croissance

❖ Mécanisme :

- ❖ transfert horizontal du gène *vanA* de souches d'*Enterococcus faecium* d'origine animale vers des souches humaines d'entérocoques de même espèce au sein du tube digestif : fréquence élevée
- ❖ et, à des fréquences plus faibles, transfert vers *Enterococcus faecalis*, l'espèce d'entérocoques du tube digestif prédominante chez l'homme.

Evolution de la résistance d'*Enterococcus faecium* à l'avoparcine au Danemark



Les salmonelles

❖ *Salmonella enterica* Typhimurium

- ❖ très fréquemment isolée, dans toutes les filières, dominante chez l'homme
- ❖ Asymptomatique le plus souvent chez les animaux
- ❖ Taux de résistance élevé : 81%
- ❖ Parfois TIAC bien documentées : ex DT104 aux Carroz d'Araches, en Haute Savoie, 2012 (Thabuis A. insv.sante.fr, 2016)
 - ❖ Contamination croisée externe de jambons précuits mais non rôtis par un support contaminé ou par les mains.
- ❖ Autre épisode : saucissons secs : 132 cas humains avec 20 cas hospitalisés début 2010

❖ *Salmonella enterica* Typhimurium : cas équins

- ❖ Episode de 2010 dans une clinique vétérinaire équine
- ❖ 7 chevaux atteints dont 4 morts, traitement inadapté (C3G)
- ❖ Isolement d'une *S typhimurium* BLSE mais sensible aux fluoroquinolones
- ❖ En outre : isolement de la même souche sur des fromages au lait cru
- ❖ Cas humains identifiés a posteriori : essentiellement personnel des haras concernés
- ❖ En outre : isolement d'un coli (portage) avec mes mêmes plasmides de R. (Source Granier 2014)

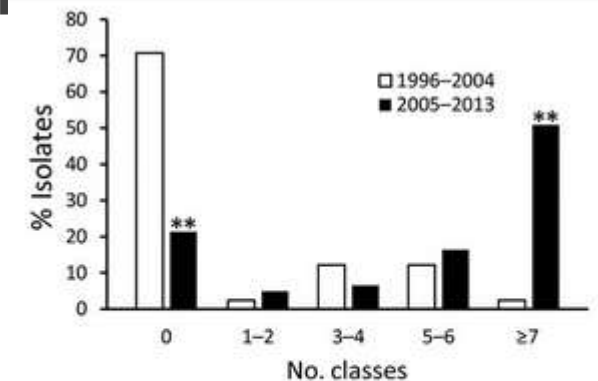
Les salmonelloses : TIAC assez fréquentes

❖ *Salmonella enterica* Enteritidis

- bien contrôlée dans la filière avicole
- cependant quelques épisodes sont parfois décrits : ex reblochon au lait cru fin 2018 (fromagerie de la Tournette) en Haute Savoie: au 04/12/2018, 71 souches identifiées ayant les mêmes résultats de séquençage du génome.
- C'est le 2^{ème} sérotype isolé chez l'homme
- Attention aux produits importés (paille espagnole)

❖ *Salmonella enterica* Dublin

- ❖ devenue rare en élevage bovin mais elle est septicémique et passe dans le lait
- ❖ épisode de 2015-2016 : fromages au lait cru (Morbier et vacherin Mont d'Or) (Ung *et al* 2018 www.eurosurveillance.org)
- ❖ élevages de Bourgogne Franche Comté.
- ❖ faible antibiorésistance
- ❖ Résistance à S Dublin plus élevée sur d'autres continents :
 - ❖ ex Amérique du Nord



Number of classes of antimicrobial drugs to which *Salmonella enterica* serotype Dublin isolates were resistant

Source CDC

❖ *Salmonella enterica* Kentucky

- ❖ Épidémique dans plusieurs pays : Afrique, Moyen Orient, Asie du sud est
- ❖ Un cas décrit en France, dans des élevages de dindes
 - ❖ Deux élevages du Morbihan, identifiés comme positifs lors du dépistage obligatoire
 - ❖ Souche ST198 anormalement résistante aux antibiotiques (ciprofloxacine)
 - ❖ Les éleveurs ont fait un voyage au Maroc du 15 au 22 août et manifesté au retour des troubles digestifs (forte diarrhée) et de la fatigue
 - ❖ Mise en place de 16 000 dindonneaux d'un jour le 24 août, suivie de mortalité anormale (8%)
 - ❖ 2^{ème} élevage positif le 21 nov, contaminé lors des opérations d'enlèvement par une équipe commune

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM ou MRSA)

- ❖ Premiers travaux aux Pays Bas : suivi du clone ST398
 - ❖ Augmentation de la prévalence en parallèle aux zones de production porcine
 - ❖ Taux de portage du clone élevé chez les fermiers en contact direct avec les animaux : 29%, contre 2% en l'absence de contact
 - ❖ Portage faible chez le personnel d'abattoir (1%), ceux qui ont en charge le transport des animaux (5%) et les vétérinaires : 4 à 12%
 - ❖ Mais portage transitoire en cas de contact occasionnel

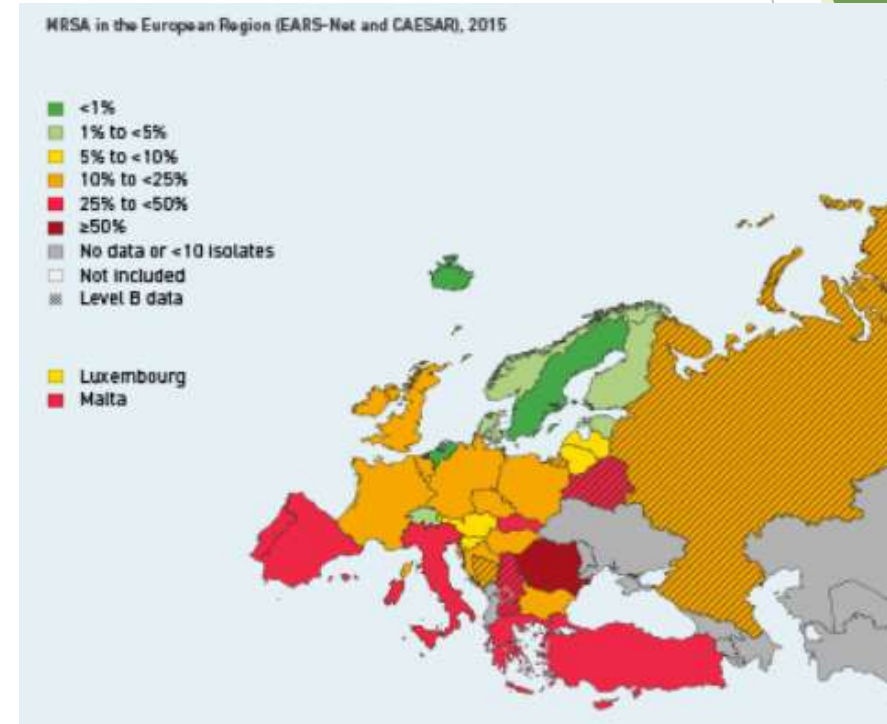
Staphylococcus aureus résistant à la métilcilline (SARM ou MRSA)

- ❖ Diffusion rapide au sein des populations : clinique équine, élevages porcins, hôpital,
- ❖ SR398 : pas de virulence particulière, mais complications à l'hôpital sur les patients fragiles
- ❖ En France, isolement de SARMS dans toutes les espèces, porc en tête
- ❖ Difficile à éradiquer : persiste dans les poussières

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM ou MRSA)



Figure 1 Prevalence of MRSA positive production holdings (MRSA EU baseline survey in breeding pigs, 2008)



Les élevages français de porcs sont relativement peu colonisés mais la prévalence globale est assez élevée

Sources : EFSA et Who

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline : sources des contaminations porcines

- ❖ Commerce des reproducteurs : peuplement et renouvellement à partir d'élevages du nord de l'Europe
 - ❖ Mesures préventives : détection du portage sur les porchers
- ❖ Co-sélection par l'usage de l'oxyde de zinc
- ❖ Mesures d'isolement à l'hôpital pour les personnes à risque après mise en évidence du portage

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline : autres sources animales

- ❖ **SARMs identifiés chez la vache laitière entre 2008 et 2013 en Meurthe et Moselle (4 fermes : CC130 *mecC*)**
 - ▶ Dissémination par le matériel de traite
 - ▶ Retrouvées de façon persistante dans l'environnement
- ❖ **Passage de l'animal à l'homme mais aussi de l'homme à l'animal :**
 - ▶ « A USA300 variant and other human-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains infecting cats and dogs in France ». Haenni M et al, *JAC*, 2012, 67, 326-329
 - ▶ 87% des isolats appartiennent à des clones humains
 - ▶ Les animaux de compagnie sont à la fois victimes et réservoirs de SARMs

Campylobacter coli et jejuni

❖ *Campylobacter coli et jejuni*

❖ TIAC les plus fréquentes. Montée de la résistance aux fluoroquinolones dans toutes les espèces (Kempf 2012)

| Volailles | | | |
|--------------------|------------------|----------|--------|
| | | C jejuni | C coli |
| Taux de résistance | Macrolides | 0 | <20 |
| | Fluoroquinolones | 51 | 70 |
| | Gentamicine | 0 | 0 |
| Porc | | | |
| | | C jejuni | C coli |
| Taux de résistance | Macrolides | | 45 |
| | Fluoroquinolones | | 34 |
| | Gentamicine | | 0 |
| Bovins | | | |
| | | C jejuni | C coli |
| Taux de résistance | Macrolides | 0 | |
| | Fluoroquinolones | 71 | |
| | Gentamicine | 0 | |

❖ *Campylobacter coli et jejuni*

- ❖ Les résistances sont très supérieures hors Union Européenne :
- ❖ ex *C jejuni* au DK

Table 6.2 Resistance (%) In *Campylobacter jejuni* isolates from animals, meat of Danish and imported origin and human cases^(a), Denmark

DANMAP 2017

| Antimicrobial agent | Cattle | Broilers | Domestically acquired % | Humans | Total % |
|---------------------|----------|----------|-------------------------|-----------------|---------|
| | Danish % | Danish % | | Travel abroad % | |
| Tetracycline | 7 | 16 | 22 | 68 | 32 |
| Erythromycin | <1 | 0 | 1 | 6 | 2 |
| Streptomycin | <1 | 0 | 0 | - | - |
| Gentamicin | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 |
| Ciprofloxacin | 30 | 26 | 37 | 92 | 49 |
| Nalidixic acid | 30 | 26 | 37 | 92 | 49 |
| Fully sensitive (%) | 67 | 74 | 59 | 8 | 48 |
| Number of isolates | 236 | 43 | 252 | 79 | 397 |

a) An isolate is categorised as domestically acquired if the patient did not travel outside Denmark one week prior to the onset of disease

Les colibacilles

Escherichia coli : souches STEC

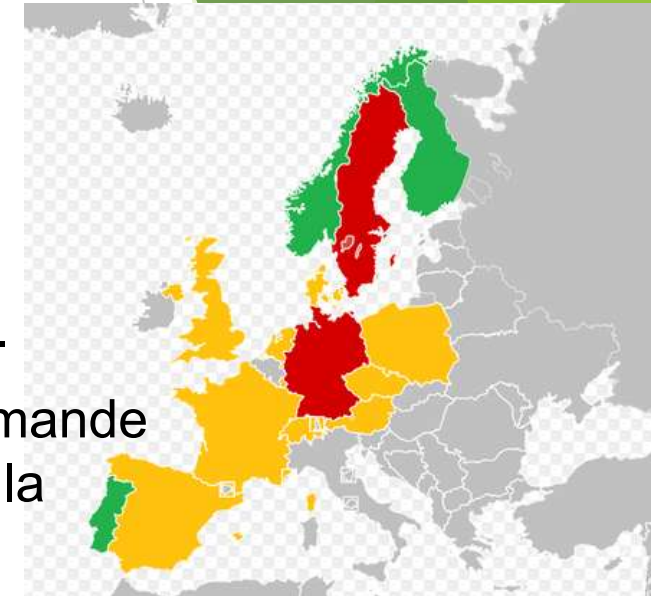
- ▶ Production de shigatoxines à l'origine du syndrome hémolytique et urémique : diarrhées plus ou moins graves et atteinte rénale.
- ▶ Chef de file : **O157:H7**, mais aussi O26:H11, O103:H2, O111: H8, O145:H28 et **O80:H2**, sérotype émergent.
- ▶ Source : viandes hachées, produits au lait cru, végétaux souillés par des fertilisants naturels ou de l'eau contaminée.
- ▶ Origine bovine ou ovine.
- ▶ Les opérations d'abattage et de transformation amplifient la contamination initiale.
- ▶ L'homme se contamine par contact direct ou indirect avec les animaux ou les déjections, ou par ingestion.

Escherichia coli : clone émergent SR 131

- ▶ Emergence récente mais désormais à l'origine d'une pandémie :
 - ▶ Isolé chez l'homme au Danemark, en Espagne, au Cambodge, aux USA, en Italie et sur de la viande de poulet importé de France, des Pays Bas, d'Allemagne.
- ▶ C'est le plus prévalent des coli extra-intestinaux actuellement en circulation
- ▶ Résistant à la ciprofloxacine et à de nombreuses autres familles d'antibiotiques
- ▶ Le réservoir est la poule : transmission de la volaille à l'homme
- ▶ Contaminations indirectes par contact
- ▶ Provoque chez l'homme des infections du tractus urinaire et des septicémies

Escherichia coli : « l'affaire du concombre espagnol »

- ▶ Mortalité importante : 47 morts au printemps 2011 avec syndrome entérohémorragique, nombreux malades.
- ▶ Soupçons sur des concombres espagnols importés.
- ▶ Souche rare d'*Escherichia coli* O157:H7, mais large diffusion en Europe.
- ▶ En fait : la source était des graines germées provenant d'une ferme allemande « bio » (ferme biologique Gärtnerhof de Bienenbüttel), mais l'origine de la bactérie n'a pas été élucidée.
- ▶ Le génome de la souche est à 93% identique à une souche isolée en Afrique centrale.
- ▶ Elle serait d'origine humaine, les bovins ayant été accusé à torts.
- ▶ Le concombre espagnol a été soupçonné à torts lui aussi mais l'épisode a été très médiatisé, causant des dégâts économiques importants.



Répartition des cas

Escherichia coli : *l'émergence de la résistance à la colistine*

- ▶ Très utilisée en médecine vétérinaire dans toutes les espèces, en particulier porcs, volailles, veaux,
- ▶ Longtemps considérée comme n'induisant que des résistances chromosomiques : sélection lente,
- ▶ Peu utilisée en médecine humaine : toxicité rénale mais devenue un dernier recours en cas d'infection par une bactérie R aux carbapénèmes,
- ▶ Récemment : identification de plasmides de résistance mcr-1 puis mcr-2, mcr-3 et mcr-4,
- ▶ D'où réduction et modification de son usage vétérinaire, déjà bien amorcé
 - ▶ réduction de l'exposition de 50 % en 5 ans dans le plan Ecoantibio 2

Risque environnemental

- ❖ Ne pas oublier que les bactéries résistantes commensales constituent un réservoir de gènes de résistance.
- ❖ Ils ne demandent qu'à être transférés à des bactéries pathogènes ou à s'installer dans l'environnement
- ❖ Ce transfert est évidemment important dans le microbiote digestif.

Conclusions

- ❖ Nombreuses possibilités de contamination humaine, mais finalement faible fréquence,
- ❖ Importance des contrôles et de l'application des mesures d'éradication lorsque c'est possible,
- ❖ Respect des mesures de biosécurité en élevage et d'une hygiène rigoureuse d'une façon générale,
- ❖ Lien entre usage des antibiotiques et résistance: établi,
- ❖ Nécessité de l'application des mesures de réduction de leur usage : intérêt et succès des « plans éco-antibios »,
- ❖ Et attention à l'interférence entre santé et bien-être animal : expondeuses au sol et retour des salmonelloses. Le bel enthousiasme pour le bio a ses revers !