



SUIVI DE L'ANTIBIO- RÉSISTANCE EN SANTÉ ANIMALE ET DANS L'ENVIRONNEMENT

Dossier de presse - Novembre 2020

CONTACTS PRESSE

01 49 77 13 77 / 01 49 77 22 26 / 01 49 77 28 20

presse@anses.fr

Sommaire

02

INTRODUCTION

03

**OBSERVATIONS DU
RESAPATH : LA BAISSSE DE
L'ANTIBIORÉSISTANCE SE
POURSUIT**

05

**SUIVI DE L'USAGE DES
MÉDICAMENTS
VÉTÉRIAIRES : LES
ANIMAUX GLOBALEMENT
MOINS EXPOSÉS AUX
ANTIBIOTIQUES**

07

**LA SURVEILLANCE DE
L'ANTIBIORÉSISTANCE AU
NIVEAU EUROPÉEN**

09

**UN PREMIER ÉTAT DES
CONNAISSANCES SUR LES
ANTIBIOTIQUES ET LES
BACTÉRIES RÉSTANTES
DANS L'ENVIRONNEMENT**

11

**LA RECHERCHE EN
ANTIBIORÉSISTANCE : UN
FUTUR PROJET POUR
PRÉDIRE LA TRANSMISSION
DES GÈNES DE RÉSTANCE
AUX ANTIBIOTIQUES**



Introduction

À l'occasion de la Journée européenne d'information sur l'antibiorésistance du 18 novembre 2020, l'Anses publie les conclusions de plusieurs de ses travaux menés pour prévenir l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques. Comme chaque année, l'Agence communique les résultats de la surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques chez les animaux et du suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires. En tant que laboratoire national de référence sur l'antibiorésistance, l'Anses est également chargée de surveiller la résistance des bactéries dans la chaîne alimentaire, dans le cadre de la surveillance de cette problématique au niveau national et européen. À ces suivis s'ajoutent cette année une expertise faisant pour la première fois le point sur les connaissances du niveau de contamination de l'environnement en France par les antibiotiques, les bactéries résistantes et les gènes conférant cette résistance.

Qu'est-ce que l'antibiorésistance ?

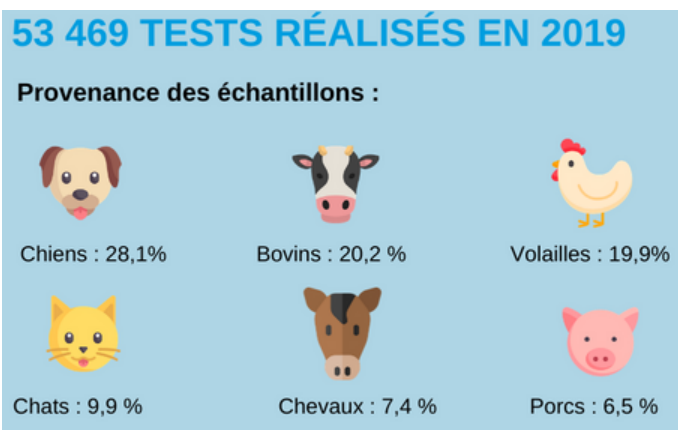
L'utilisation importante des antibiotiques depuis plusieurs décennies a sélectionné des microorganismes porteurs de gènes leur donnant la capacité d'y résister. Ces bactéries représentent une menace importante pour la santé animale comme humaine. En effet, les antibiotiques efficaces contre les bactéries pathogènes sont de moins

en moins nombreux, voire inexistants pour certaines souches multi-résistantes. L'[antibiorésistance](#) est une problématique de santé publique majeure nécessitant une approche globale. Une attention particulière est aujourd'hui apportée à la résistance aux antibiotiques dits « critiques », qui sont notamment utilisés en dernier recours en médecine humaine lorsque les antibiotiques prescrits en premier lieu ont échoué à guérir un patient.

OBSERVATIONS DU RESAPATH : LA BAISSSE DE L'ANTIBIORESISTANCE SE POURSUIT

Depuis 2001, le Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Resapath), suit l'évolution de la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques, dont ceux d'importance critique pour l'Homme dans les populations d'animaux malades d'élevage et de compagnie. La détection de ces bactéries est réalisée par un réseau de 71 laboratoires d'analyses vétérinaires. Au cours de l'année 2019, 53 469 tests ont été réalisés. La bactérie *Escherichia coli* est la principale espèce bactérienne identifiée et constitue l'indicateur principal pour le suivi des tendances de l'antibiorésistance. De manière générale, on observe une **baisse ou une stabilisation du taux de bactéries résistantes**.

On observe une baisse ou une stabilisation du taux de bactéries résistantes.



Provenance des échantillons du suivi du Resapath

Les céphalosporines de 3ème et 4ème générations et les fluoroquinolones

La résistance à ces deux familles d'antibiotiques est particulièrement surveillée, car celles-ci sont cruciales pour la santé humaine et n'ont pas ou peu d'alternatives. Pour ces deux familles d'antibiotiques, la proportion de bactéries résistantes est **faible** et la **baisse** observée ces dernières années se poursuit :

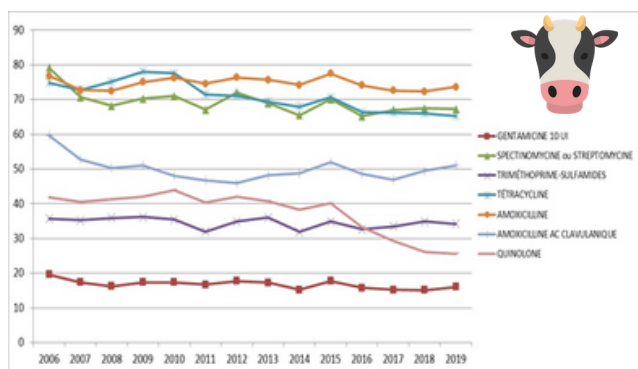
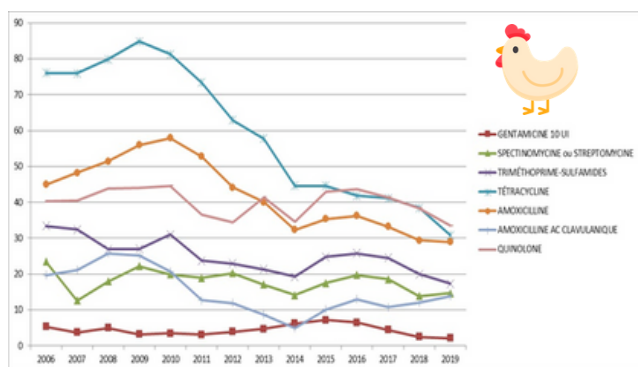
- le taux de bactéries résistantes aux céphalosporines est compris entre 1% chez les porcs et les volailles et 4% pour les chats.
- La proportion de bactéries résistantes aux fluoroquinolones est comprise entre 3 % pour les porcs, dindes et chevaux et 8 % pour les bovins.

La colistine

La colistine est un autre antibiotique suivi de près. La résistance à cet antibiotique est maîtrisée depuis ces 15 dernières années et concerne de moins en moins de souches de bactéries.

Les autres antibiotiques

La tendance générale est une légère baisse ou une stabilisation de la résistance. La situation est variable selon les filières : les volailles, pour lesquelles une très nette diminution de l'antibiorésistance avait été observée avant 2014, ont le taux de bactéries résistantes aux antibiotiques le plus faible. Ainsi, ce taux est au maximum de 30 % chez les poules et les poulets, pour les antibiotiques responsables du plus de résistance. Il est au maximum de 40 % pour les dindes. La diminution de l'antibiorésistance a été moins nette pour les porcs et la situation est stable pour les bovins : le plus fort taux de bactéries résistantes est de 65 % chez les porcs et 75 % chez les bovins.

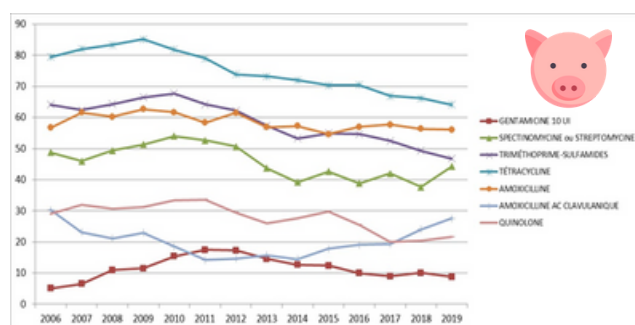


La résistance à la méticilline

Autre indicateur majeur de l'antibiorésistance, la résistance à la méticilline concerne principalement la bactérie *Staphylococcus pseudintermedius*, une espèce de staphylocoque à l'origine de pathologies chez les carnivores domestiques. Cette résistance est présente chez 15 à 20 % des souches testées. Ce phénomène est comparable à ce qui est observé chez l'Homme pour le staphylocoque doré. À noter que *S. pseudintermedius* n'affecte que très rarement les humains.

Les bactéries multirésistantes

Ce sont les bactéries insensibles à plus de trois antibiotiques. Elles sont en baisse toutes filières confondues. En 2019, la proportion de souches multirésistantes est la plus forte chez les bovins, avec 15,5 % de bactéries multirésistantes, et la plus faible chez les dindes (2 %).



Evolutions du taux de bactéries résistantes aux antibiotiques chez les poules et poulets, les bovins et les porcs

2 SUIVI DE L'USAGE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES : LES ANIMAUX GLOBALEMENT MOINS EXPOSÉS AUX ANTIBIOTIQUES

L'Anses, au travers de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) [suit la vente des antibiotiques à usage vétérinaire et l'exposition des animaux](#) à ces derniers. Elle s'appuie pour cela sur les ventes de médicaments vétérinaires déclarées par les titulaires des autorisations de mise sur le marché. La quantité d'antibiotiques vendus est en diminution constante, avec 422 tonnes d'antibiotiques vendus en 2019, soit **10,5 % de moins qu'en 2018**.

Cependant, le tonnage d'antibiotiques vendus ne rend pas compte de l'exposition réelle des animaux aux antibiotiques : Cela dépend de

la posologie du médicament, de la durée d'administration et de l'évolution des populations des différentes espèces animales considérées. En tenant compte des recommandations d'emploi des médicaments étudiés et de l'estimation de la masse des populations animales, l'Agence a déterminé le **niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques**.

Les principaux résultats du suivi des ventes de médicaments vétérinaires pour 2019

- ▶ Le **niveau d'exposition est le plus bas depuis le début du suivi en 1999**. Par rapport à 2011, année de référence du premier plan Ecoantibio, qui visait une réduction de l'usage des antibiotiques de 25 % en 5 ans, l'exposition aux antibiotiques toutes espèces animales confondues a diminué de 45,3 %.
- ▶ Cette diminution se poursuit en 2019, avec une **réduction globale de 10,9 %** par rapport à l'année précédente.

- ▶ La tendance est variable selon les espèces : l'exposition a **diminué chez les bovins, les porcs et les volailles**, qui enregistrent une baisse respective de 9,9 %, 16,4 % et 12,8 % en un an.
- ▶ On observe pour l'année 2019 un léger **rebond pour les lapins et les carnivores domestiques** que sont le chien et le chat : + 1,5 % pour les lapins et +2,1 % pour les carnivores. Cette remontée ne doit pas faire oublier la tendance à la diminution enregistrée depuis 2011.
- ▶ Depuis 2013, l'exposition des animaux aux **antibiotiques d'importance critique a diminué fortement** et s'est stabilisée ces trois dernières années : entre 2013 et 2019, elle a diminué de 86 % pour les fluoroquinolones et de 94,1 % pour les céphalosporines de dernières générations.
- ▶ La **colistine**, pour laquelle des mécanismes de résistance transférables ont été décrits, a vu son taux d'exposition **diminuer de 64,2 %** par rapport au niveau moyen de référence entre 2014 et 2015. L'objectif de diminution de 50 % en cinq ans fixé en 2017 par le second plan Ecoantibio a été atteint pour les filières porcine, avicole et bovine.

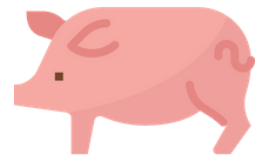
3 LA SURVEILLANCE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE AU NIVEAU EUROPÉEN

La surveillance de l'antibiorésistance de certaines bactéries sentinelles ou présentant un risque de passage de l'animal à l'Homme est réglementée au sein de l'Union européenne (directive 2003/99/CE et décision 2013/652). Ce dispositif harmonise notamment les systèmes de surveillance entre chaque État membre. En France, l'Anses est le laboratoire national de référence sur la résistance antimicrobienne. À ce titre, elle surveille la résistance des bactéries dans la chaîne alimentaire, selon le protocole établi par la directive européenne. Elle met ainsi en œuvre les plans de surveillance annuels, pilotés par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) qui permettent de suivre l'évolution de la situation au niveau national et européen.

Un suivi des viandes destinées à la consommation

Les bactéries ciblées sont isolées de prélèvements effectués sur les animaux sains dans les abattoirs, sur le contenu intestinal et les carcasses. Chaque année, la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées est mesurée par l'Anses. Les résultats sont publiés au niveau français dans le rapport des Plans de surveillance et de contrôle de la DGAL. Les résultats au niveau européen font l'objet d'un rapport de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) et du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), qui paraît l'année n+2. Les résultats

européens pour l'année 2019 devraient donc être disponibles dans le courant de l'année prochaine. La surveillance est organisée alternativement tous les deux ans : chez les volailles (poulets de chair, poules pondeuses et dindes), les années paires, et chez les animaux de boucherie (bovins et porcins), les années impaires. Les bactéries surveillées sont *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* et *Escherichia coli*.



Résultats pour le porc

- Entre 2009 et 2019, les taux de résistance ont **diminué** pour plusieurs antibiotiques surveillés : la proportion de bactéries résistantes est passée de 74,7 % à 51,1 % pour la tétracycline ; de 65,2 % à 35,1 % pour le sulfaméthoxazole et de 37,3 % à 29,8 % pour le triméthoprime.
- Dans le même temps, la résistance à d'autres antibiotiques a **augmenté** : c'est le cas de l'ampicilline, pour laquelle 30,3 % des bactéries isolées sont résistantes en 2019 et des antibiotiques de la famille des quinolones, pour lesquels la résistance est passée de 1,9 % en 2009 à 4,3 % en 2019.

Résultats pour le veau

La surveillance a débuté en 2015, le nombre de campagnes de mesures est encore trop faible pour pouvoir faire des analyses statistiques interprétables. On peut toutefois observer :

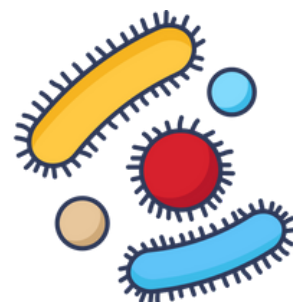
- Une **diminution des taux de résistance** à la plupart des antibiotiques testés
- Deux antibiotiques font toutefois **exception** : le chloramphénicol, pour lequel les taux sont plutôt stables et la gentamicine, dont les taux de résistance augmentent très légèrement.

Moins de résistance aux antibiotiques d'importance critique

Depuis 2015, les souches d'*Escherichia coli* résistantes aux céphalosporines de troisième génération, une famille d'antibiotiques d'importance critique, sont spécifiquement recherchées dans le contenu intestinal, plus particulièrement le *caeca*, des animaux à l'abattoir et dans la viande destinée à la distribution. Les bactéries résistantes sont très peu présentes dans la viande de porc comme dans celle de bœuf. Dans les *caeca*, leur présence est plus élevée mais ne dépasse pas 30 % des prélèvements analysés et est en baisse depuis le début de cette surveillance.

De moins en moins de bactéries résistantes à au moins un des antibiotiques testés

Sur la période de surveillance (11 ans pour les porcs, 5 ans pour les veaux), le nombre de souches sensibles à tous les antibiotiques testés est en augmentation significative, passant de 12 % en 2009 à 29,8 % en 2019 chez le porc, et de 24,3 % en 2015 à 39,9 % en 2019 chez le veau.



Les salmonelles dangereuses pour l'Homme restent sensibles aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques des salmonelles est mesurée pour les souches isolées chez les deux espèces animales. Le niveau de résistance aux antibiotiques varie selon le sérovar, qui est défini par les caractéristiques antigénétiques des souches identifiées. Cependant, les sérovars majoritaires et ceux de danger sanitaire de catégorie 1, considérés comme dangereux pour la santé humaine, restent sensibles aux principaux antibiotiques testés.

4 UN PREMIER ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES ANTIBIOTIQUES ET LES BACTÉRIES RÉSISTANTES DANS L'ENVIRONNEMENT

Si l'antibiorésistance est un phénomène bien étudié chez l'Homme et l'animal, sa diffusion dans l'environnement est moins connue. Pourtant, **certains gènes de résistance qui posent actuellement problème en médecine proviennent de bactéries de l'environnement.** L'Anses a été saisie pour réaliser une expertise sur l'état et les causes possibles de la contamination des milieux aquatiques et terrestres en France par les antibiotiques, les bactéries résistantes pathogènes pour l'Homme et les gènes de résistance aux antibiotiques. Les mécanismes qui favorisent l'émergence et le maintien de l'antibiorésistance dans l'environnement ont également été étudiés.

Il s'agit d'un des premiers états des connaissances sur cette problématique. Pour cela, l'Agence s'est appuyée sur la littérature scientifique et sur les résultats des recherches menées en France sur la contamination des milieux, notamment celles financées par l'Anses dans le cadre du Programme national de recherche Environnement-Santé-Travail.

La contamination des milieux par les antibiotiques est liée aux activités humaines

Quel que soit le milieu, les **concentrations en antibiotiques sont faibles en France.** Les antibiotiques les plus fréquemment retrouvés dans l'environnement sont ceux qui se dégradent le moins, et pas forcément les plus consommés. Les principales sources

Les antibiotiques les plus retrouvés dans l'environnement sont ceux qui se dégradent le moins vite

de contamination de l'environnement par des antibiotiques sont liées aux **activités humaines** : rejets d'eaux usées traitées et épandages de boues des stations d'épuration et d'effluents d'élevage. Ainsi, les antibiotiques retrouvés dans l'eau sont en plus forte concentration en aval des rejets de stations d'épuration qu'en amont. Pour ce qui est de la contamination des sols, les données sont moins nombreuses et ne concernent que des zones d'épandage. Les antibiotiques et les concentrations retrouvés dépendent du type d'épandage.

Des bactéries résistantes qui disparaissent plus rapidement que les gènes

Les antibiotiques, les bactéries résistantes et les gènes de résistance ont les mêmes sources de contamination. Les concentrations en bactéries résistantes et en gènes de résistance diminuent avec l'éloignement

de la source de contamination, que ce soit un rejet d'eaux usées traitées ou un site d'épandage. Bien que les traitements des eaux usées et des produits d'épandage permettent de diminuer les quantités de bactéries résistantes et de gènes de résistance rejetés dans l'environnement, ils ne sont pas conçus pour permettre leur élimination complète.

Les bactéries résistantes aux antibiotiques étudiées sont principalement d'origine fécale. Elles **survivent difficilement dans l'environnement** et on les retrouve principalement dans les sites fortement **contaminés par les activités humaines** . Les gènes de résistance peuvent persister plus longtemps, soit en dehors des cellules, soit hébergés par d'autres bactéries, non prises en compte dans les études.

Étude des mécanismes pouvant favoriser la survie des bactéries résistantes

Les travaux de l'Anses se sont également penchés sur les facteurs de l'environnement qui pourraient favoriser la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques et la transmission de gènes de résistance. Peu de données sont disponibles sur ce sujet. De manière générale, il semble que les **quantités d'antibiotiques retrouvées dans l'environnement en France sont trop faibles pour favoriser la survie des bactéries résistantes** et la persistance des gènes de résistance. De plus, la présence d'éléments traces métalliques ou de biocides, la diversité des communautés bactériennes et l'hétérogénéité des milieux pourraient influencer leur devenir dans l'environnement.

Améliorer le suivi de la contamination environnementale et poursuivre l'acquisition de connaissance

Les résultats obtenus sont susceptibles d' **évoluer** avec le changement climatique et le développement des pratiques liées à l'économie circulaire de l'eau, telles la réutilisation des eaux usées traitées ou la recharge artificielle de nappes d'eau souterraine. Ces phénomènes pourraient en effet modifier les voies d'introduction et de dissémination des antibiotiques et des bactéries résistantes dans l'environnement et avoir un impact sur la **capacité des milieux à dissiper ces contaminations anthropiques** .

Afin d'améliorer la comparaison des données, l'Anses recommande de suivre dans toutes les études sur l'antibiorésistance dans l'environnement un ensemble d' **indicateurs** comprenant des antibiotiques, une bactérie résistante et un gène de résistance. L'Agence préconise que les études qui seront engagées prennent en compte le devenir dans le temps et l'espace de ces contaminations. Enfin, l'Anses émet des recommandations pour **consolider et approfondir les connaissances actuelles** , sur la contamination de l'environnement par les antibiotiques et les bactéries et gènes de résistance, sur les facteurs favorisant leur dissémination ou sur l'évaluation des capacités des écosystèmes à dissiper les contaminations.

5 LA RECHERCHE EN ANTI-BIORÉSISTANCE : UN PROJET POUR PRÉDIRE LA TRANSMISSION DES GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les objectifs du projet

La plupart des gènes qui permettent aux microorganismes de résister aux antibiotiques viennent de bactéries de l'environnement. Initié en janvier prochain, le projet de recherche PRE-EMPT (High-throughput identification of antibiotic resistance progenitors across interconnected settings), auquel participera l'Anses, vise à **anticiper le risque de diffusion de gènes de résistance** aux antibiotiques.

L'originalité du projet est de rechercher sans *a priori* les **liens** entre d'une part des gènes de résistance et des éléments génétiques mobiles, susceptibles d'être transmis entre bactéries, et d'autre part, les espèces microbiennes qui les portent.

Les résultats devraient permettre d'élaborer des indicateurs de risque de transmission d'un gène de résistance à une bactérie importante en santé humaine ou animale.

Pour cela, le projet utilisera des approches génomiques, métagénomiques et fonctionnelles de dernières générations, qui permettent d'avoir une **vision globale de l'ensemble des gènes des organismes présents** dans un environnement et de leurs rôles.

Organismes associés : Anses (unité Antibiorésistance et virulence bactériennes), Inrae, Institut Pasteur et Inserm.

Financement : budget de 415 000 €, financé par l'Agence nationale de la recherche, dans le cadre de son appel à projet générique de 2020.

Durée : 3 ans

Anticiper le risque de diffusion de gènes de résistance aux antibiotiques



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr



CONTACTS PRESSE :

01 49 77 13 77 / 01 49 77 22 26 / 01 49 77 28 20

presse@anses.fr

L'Anses, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail

L'Anses apporte aux décideurs publics les repères scientifiques nécessaires pour protéger la santé de l'Homme et de l'environnement contre les risques sanitaires. Elle étudie, évalue et surveille l'ensemble des risques chimiques, microbiologiques et physiques auxquels les hommes, les animaux et les végétaux sont exposés, et aide ainsi les pouvoirs publics à prendre les mesures nécessaires, y compris en cas de crise sanitaire. Elle délivre les autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires, des produits phytosanitaires et des biocides. Agence nationale au service de l'intérêt général, l'Anses relève des ministères en charge de la santé, de l'environnement, de l'agriculture, du travail et de la consommation.