

# RESAPATH : RESEAU DE SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PRINCIPALES BACTERIES PATHOGENES DES BOVINS, DES PORCS ET DES VOLAILLES\*

J. Marie<sup>1</sup>, J.L. Martel<sup>2</sup>, Marylène Kobisch<sup>1</sup> et P. Sanders<sup>3</sup>

**RESUME :** Le RESABO, animé par l'AFSSA site de Lyon depuis près de vingt ans, permettait de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries pathogènes des bovins en collectant les résultats d'antibiogrammes effectués par les laboratoires d'analyses vétérinaires adhérents. A la demande de la Direction générale de l'alimentation (DGAL), le même type de surveillance a été mis en place par l'AFSSA, site de Ploufragan, chez les bactéries pathogènes d'origine porcine et aviaire. Cette surveillance a été regroupée en un réseau unique « RESAPATH », animé par l'AFSSA, sites de Lyon et de Ploufragan, qui permet aujourd'hui de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques chez les principales bactéries pathogènes d'origine aviaire, bovine et porcine.

**SUMMARY :** The network « RESABO » allowed to follow antibiotic resistance evolution of the main bovine pathogenic bacteria collecting the antibiogram results obtained by French regional veterinary laboratories. The French Food Minister commanded AFSSA Ploufragan to set up the same surveillance for porcine and avian pathogenic bacteria. An only network, named "RESAPATH", is now available and gathers the monitoring of antibiotic resistance evolution for main bovine, swine and poultry pathogenic bacteria.



## I - INTRODUCTION

Depuis 1982, l'AFSSA site de Lyon animait le RESABO, un réseau d'épidémiosurveillance de la résistance aux antibiotiques chez les principales bactéries pathogènes des bovins. Ce réseau permettait de récolter, auprès de laboratoires d'analyses vétérinaires départementaux volontaires, des résultats d'antibiogrammes réalisés par la technique de diffusion en milieu gélosé préconisée par le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM [6]). Un contrôle qualité était organisé à l'aide de deux souches de référence internes (*Escherichia coli* O132 et *Staphylococcus aureus* O592) et une souche de référence internationale

(*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Le RESABO permettait également de récolter des souches présentant des profils de résistance atypiques, afin d'étudier les mécanismes de résistance mis en jeu.

En 1998, le RESABO a été restructuré avec l'élaboration d'une nouvelle charte de fonctionnement définissant les droits et les devoirs des partenaires du réseau. De plus, les espèces bactériennes surveillées ainsi que les antibiotiques à prendre en compte pour chacune d'elles ont été définis précisément. Après cette restructuration, 23 laboratoires d'analyses vétérinaires départementaux adhéraient au RESABO.

\* Texte de l'exposé présenté lors de la Journée AEEMA, 18 mai 2001

<sup>1</sup> Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'Etudes et de Recherches Avicoles et Porcines, Unité Mycoplasmodologie-Bactériologie, BP 53, F-22440 Ploufragan, France

<sup>2</sup> Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'Etudes et de Recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes, Unité Bactériologie Antibiorésistance, 31 Avenue T. Garnier, F-69364 Lyon, France

<sup>3</sup> Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur les Médicaments Vétérinaires et les Désinfectants, La Haute Marche, Javené, F-35133 Fougères, France

En terme de bilan, le RESABO, depuis près de 20 années de fonctionnement, a permis de récolter plus de 250 000 résultats par antibiotique et d'établir une collection importante de souches bactériennes présentant des profils de résistance intéressants. A titre d'exemple, plus de 2000 souches de *Salmonelles* ont pu être collectées.

En collaboration avec d'autres équipes de recherche, des études sur les mécanismes mis en jeu dans l'apparition de nouvelles résistances bactériennes aux antibiotiques ont pu être menées grâce à l'analyse de ces souches [1, 2, 4].

En 1998, la Direction générale de l'alimentation (DGAL) a confié à l'AFSSA un large plan de surveillance relatif à la résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale, et d'évaluation de la consommation d'antibiotiques en élevage. Ce programme était constitué de quatre sous-projets dont le premier consistait en la mise en place de la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries pathogènes des porcs et des volailles et qui a abouti début 2001 à la création du RESAPATH.

Les trois autres sous-projets étaient :

- la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries sentinelles et responsables de zoonoses (travaux réalisés à l'AFSSA site de Ploufragan dans l'Unité d'hygiène et qualité des produits avicoles et porcins, dans l'Unité de mycoplasmodologie bactériologie avicole et porcine et à l'AFSSA site de Fougères dans l'Unité de toxicologie alimentaire) ;
- la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Salmonella* (travaux réalisés à l'AFSSA site d'Alfort dans l'Unité d'épidémiologie bactérienne) ;
- la surveillance de l'utilisation des antibiotiques comme additifs et médicaments vétérinaires chez le porc et la volaille (travaux réalisés à l'AFSSA site de Ploufragan dans l'Unité d'épidémiologie porcine et assurance qualité et à l'AFSSA site de Fougères dans l'Unité d'évaluation des médicaments chimiques).

## II - MISE EN PLACE DU RESAPATH

Une des premières étapes, en vue d'étendre aux filières aviaire et porcine la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les principales bactéries pathogènes des bovins, a été de réunir un groupe de travail constitué de représentants des organismes partenaires qui sont l'AFSSA, l'Association française des directeurs et cadres de laboratoires vétérinaires publics d'analyses (ADILVA) (représentant les laboratoires d'analyses vétérinaires départementaux), la Société nationale des groupements techniques vétérinaires

(SNGTV) et des vétérinaires praticiens exerçant dans les secteurs aviaire et porcine.

Très rapidement, la surveillance effectuée par le RESABO a été regroupée avec celle programmée pour les filières aviaire et porcine en un réseau unique « RESAPATH », ceci afin de faciliter les relations entre les laboratoires d'analyses vétérinaires et l'AFSSA en utilisant des outils de récolte et d'analyse des données identiques pour les 3 filières animales surveillées.

## III - ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU RESAPATH

### 1. ORGANIGRAMME

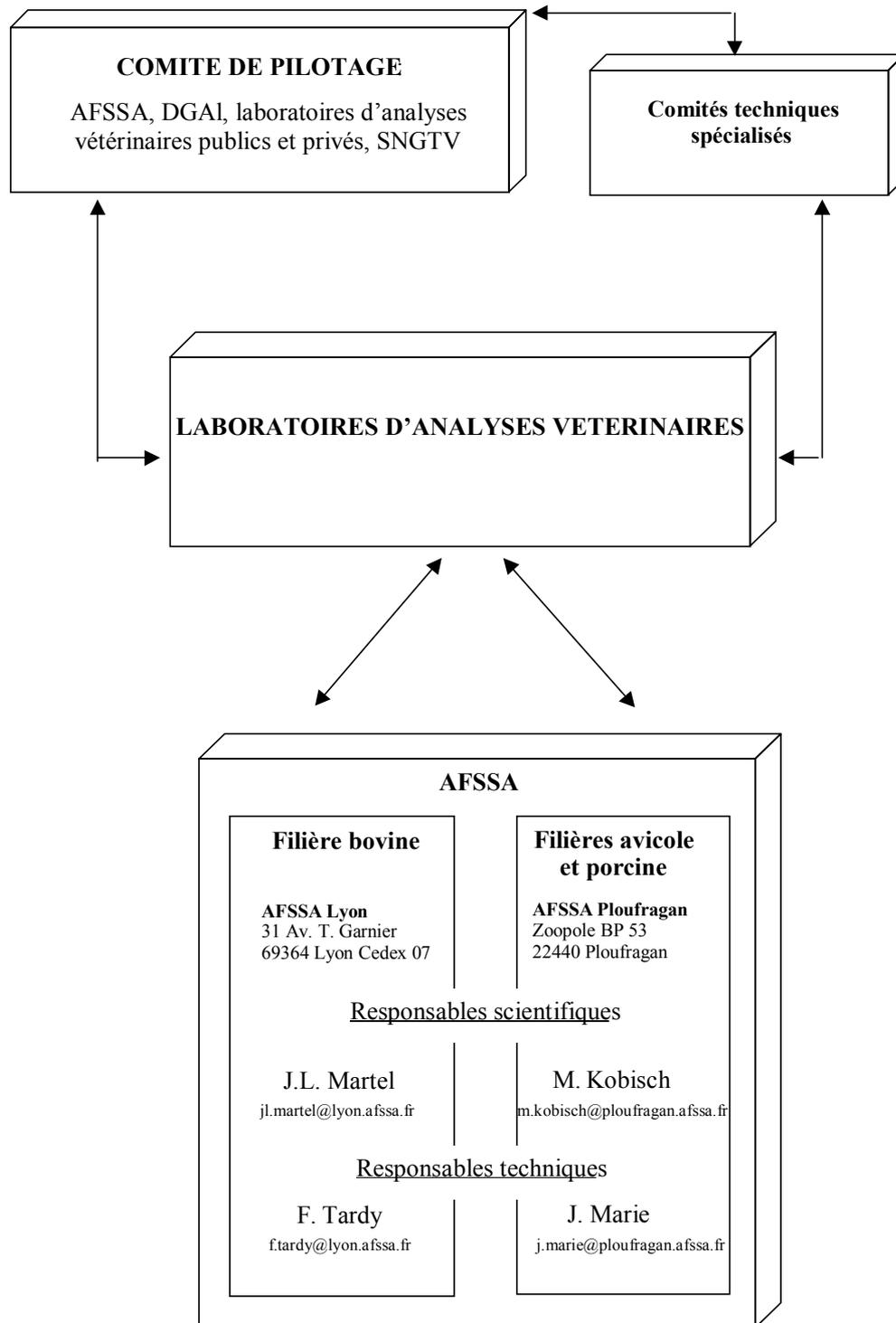
La figure 1 présente l'organigramme du RESAPATH défini et validé par le comité de pilotage. Ce comité est constitué d'un représentant de chacun des organismes impliqués dans le fonctionnement du RESAPATH à savoir l'AFSSA qui anime le réseau, la DGAL qui finance le programme, les laboratoires d'analyses vétérinaires publics, les laboratoires d'analyses vétérinaires privés, et la SNGTV représentant les vétérinaires praticiens. Le comité de pilotage peut créer des comités techniques spécialisés par filière animale,

chargés de résoudre les problèmes techniques du réseau.

Deux responsables scientifiques et deux responsables techniques coordonnent et animent le RESAPATH au sein de l'AFSSA site de Lyon (filiale bovine) et site de Ploufragan (aviaire et porcine).

Les laboratoires d'analyses vétérinaires volontaires choisissent, selon leur localisation géographique ou leurs activités, le site de l'AFSSA auquel ils communiquent les résultats d'antibiogrammes effectués sur les principales bactéries pathogènes des bovins, des porcs et/ou des volailles.

**FIGURE 1**  
**Organigramme du RESAPATH**



## 2. CHARTE DE FONCTIONNEMENT

Une charte de fonctionnement a été constituée par le comité de pilotage. Elle définit le principe de fonctionnement du RESAPATH et formalise les échanges entre les différents partenaires du réseau (AFSSA, laboratoires d'analyses vétérinaires et

associations les représentant). Elle est fondée sur celle du RESABO avec une ouverture à tout laboratoire d'analyses vétérinaires volontaire, public ou privé. Les signataires sont les directeurs de l'AFSSA sites de Lyon et Ploufragan et les responsables des laboratoires d'analyses vétérinaires.

### 3. DONNEES RECUEILLIES

Chaque laboratoire choisit la (ou les) filière(s) animale(s) pour laquelle (ou lesquelles) il souhaite adresser ses résultats d'antibiogrammes, accompagnés de renseignements concernant les souches analysées. Les commémoratifs demandés sont les suivants :

- les références d'enregistrement,
- la date et le lieu de prélèvement (canton),
- la nature du prélèvement,
- l'espèce animale,
- l'âge de l'animal,
- le type d'élevage,
- la maladie observée
- le(s) traitement(s) antibiotique(s) administré(s).

Les données sont communiquées anonymées à l'AFSSA site de Lyon ou de Ploufragan. Seul un renseignement géographique limité au canton est demandé.

Les comités techniques spécialisés ont défini, d'une part, les espèces bactériennes à surveiller pour chaque espèce animale et, d'autre part, les antibiotiques à prendre en compte pour chacune d'elles. Les antibiotiques ont été définis en fonction de leur intérêt thérapeutique et/ou épidémiologique. Les espèces bactériennes surveillées sont les principales bactéries pathogènes pour chacune des filières animales :

**Filière bovine** : *Salmonella enterica* subsp *enterica* pathogènes, *Escherichia coli* pathogènes (K99+, autres *E. coli*), *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, autres Pasteurelles, *Staphylococcus* à coagulase positive, *Staphylococcus* à coagulase négative, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* et *Streptococcus uberis*.

**Filière porcine** : *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Escherichia coli* pathogènes (K88, O78:K80, O141:K85, O9, autres), *Salmonella enterica* subsp *enterica* pathogènes et *Staphylococcus hyicus*.

**Filière aviaire** : *Escherichia coli* pathogènes (O78:K80, O1:K1, O2:K1, autres), *Pasteurella multocida* et *Salmonella enterica* subsp *enterica* pathogènes.

Pour la filière bovine, le comité technique fournit une liste type d'antibiotiques pour chaque espèce bactérienne surveillée.

**Salmonelles et *E. coli* digestifs** : ampicilline, association amoxicilline et acide clavulanique, ceftiofur, cefquinome, streptomycine, kanamycine, gentamicine, apramycine, spectinomycine, florfenicol, chloramphénicol, tétracycline, colistine, association sulfamide et triméthoprim, acide nalidixique, enrofloxacin, marbofloxacin, danofloxacin.

**Pasteurelles** : ampicilline, association amoxicilline et acide clavulanique, ceftiofur, cefquinome, streptomycine, gentamicine, spectinomycine,

florfenicol, chloramphénicol, tétracycline, érythromycine, tilmicosine, association sulfamide et triméthoprim, acide nalidixique, enrofloxacin, marbofloxacin, danofloxacin.

***E. coli* isolé du lait** : ampicilline, association amoxicilline et acide clavulanique, céfalocone, céfopérazone, céfuroxime, cefquinome, streptomycine, kanamycine, gentamicine, tétracycline, colistine, association sulfamide et triméthoprim, acide nalidixique, marbofloxacin.

**Staphylocoques isolés du lait** : pénicilline G, oxacilline, kanamycine, gentamicine, apramycine, florfenicol, tétracycline, érythromycine, spiramycine, lincomycine, bacitracine.

**Streptocoques isolés du lait** : ampicilline, florfenicol, tétracycline, érythromycine.

Pour les filières porcine et aviaire, le comité technique a défini des listes minimales d'antibiotiques à prendre en compte pour chaque espèce bactérienne.

**Streptocoques et staphylocoques** : pénicilline G, amoxicilline, ceftiofur, gentamicine, lincomycine, tétracycline, une quinolone de première génération, enrofloxacin, association sulfamide et triméthoprim (et oxacilline uniquement pour les staphylocoques).

***A. pleuropneumoniae* et Pasteurelles** : amoxicilline, association amoxicilline et acide clavulanique, ceftiofur, florfenicol, tylosine (sauf pour Pasteurelles de volailles), tétracycline, une quinolone de première génération, enrofloxacin, association sulfamide et triméthoprim.

***E. coli* et Salmonelles** : amoxicilline, association amoxicilline et acide clavulanique, florfenicol, néomycine (uniquement pour souches porcines), gentamicine (uniquement pour souches aviaires), colistine, une quinolone de première génération, enrofloxacin, association sulfamide et triméthoprim.

### 4. RETOURS D'INFORMATIONS

Les informations résultant du RESAPATH sont communiquées sous 2 formes :

- la première correspond à un bulletin destiné à tous les partenaires du réseau et apportant des informations techniques et bibliographiques sur la résistance bactérienne aux antibiotiques ;
- la seconde est une publication à large diffusion et apporte les informations résultant du suivi épidémiologique du RESAPATH.

Ces retours d'informations sont réalisés et diffusés par l'AFSSA sites de Lyon et de Ploufragan. De plus, l'AFSSA organise une réunion annuelle, avec l'ensemble des acteurs du RESAPATH, afin d'établir un bilan de fonctionnement du réseau et de discuter des éventuelles difficultés rencontrées.

## 5. HARMONISATION DES METHODES D'ANALYSES

Plusieurs actions sont menées afin d'harmoniser les méthodes d'analyse de la résistance bactérienne aux antibiotiques. La première étape est l'organisation d'un sondage permettant de connaître précisément les techniques d'identification bactérienne et d'antibiogramme utilisées dans chaque laboratoire d'analyses vétérinaires participant.

De plus, les résultats d'antibiogrammes réalisés sur les souches de référence internes aux laboratoires partenaires sont collectés lors de l'envoi des antibiogrammes effectués sur les bactéries pathogènes des bovins, des porcs ou des volailles.

Des chaînes d'analyses sont également organisées à l'aide de souches bactériennes spécifiques de chaque filière animale.

## IV - CONCLUSION

Le RESAPATH fonctionne depuis le début de l'année 2001 et reste ouvert à tout laboratoire d'analyses vétérinaires volontaire s'engageant à respecter le mode de fonctionnement défini dans la charte du RESAPATH. Les laboratoires désirant adhérer à ce nouveau réseau doivent retourner à l'AFSSA site de Ploufragan une fiche d'intention et la charte signée (disponibles sur simple demande à l'AFSSA site de Ploufragan). Un dossier technique leur sera alors adressé. Il comprend les récapitulatifs des espèces bactériennes surveillées et des antibiotiques à prendre

en compte, les fiches de saisie accompagnées d'un thesaurus, du sondage antibiogramme et d'une liste de textes de référence pour la détermination de la résistance bactérienne aux antibiotiques par la technique de diffusion en milieu gélosé [3, 5, 6]. Ils seront automatiquement abonnés gratuitement au bulletin du RESAPATH. Ce bulletin est destiné à assurer une communication la plus large possible entre les partenaires du RESAPATH et reste ouvert à chacun d'entre eux pour apporter des informations susceptibles d'intéresser les autres membres.

## V - BIBLIOGRAPHIE

1. Chaslus-Dancla E., Gerbaud G., Martel J.L., Lagorce M., Lafont J.P. and Courvalin P. ~ Detection of a second mechanism of resistance to gentamicin in animal strains of *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents Chemoter*, 1987, **31**, 1274-1277.
2. Chaslus-Dancla E., Pohl P., Meurisse M., Marin M. and Lafont J.P. ~ High genetic homology between plasmids of human and animals origins conferring resistance to the aminoglycosides gentamicin and apramycin. *Antimicrob. Agents Chemoter*, 1991, **35**, 590-593.
3. Feillou C. et Martel J.L. ~ Texte français de référence pour l'application du programme d'accréditation n°116 du COFRAC au titre de la détermination *in vitro* de la sensibilité des bactéries aux anti-infectieux par la méthode de diffusion à partir de disques, 1996, Pr 116/00/BA20/00.
4. Martel J.L., Chaslus-Dancla E., Coudert M., Poumarat F. and Lafont J.P. ~ Survey of antimicrobial resistance in bacterial isolates from diseased cattle in France. *Microb. Drug Resist.*, 1995, **1(3)**, 273-283.
5. Société Française de Microbiologie ~ Standard N°3 Susceptibility testing by agar diffusion method for fast-growing aerobic bacteria. *Clin. Microbiol. Inf.*, 1996, 2(Suppl1), 15-20.
6. Soussy C.J. *et al.* ~ Communiqué 2000-2001 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. *Pathol. Biol.*, 2000; **48(9)**, 832-871.

