

## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n° 003

**SOUCHES BACTÉRIENNES CIRCULANTES ET  
ANTIBIORESISTANCE : ÉTAT DES LIEUX DE LA  
SITUATION AU CHUV DE VETAGROSUP ENTRE 2014 ET  
2019 CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES ET LES  
EQUIDES**

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 25 février 2022  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

MATHON Justine



## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2022 - Thèse n° 003

**SOUCHES BACTÉRIENNES CIRCULANTES ET  
ANTIBIORESISTANCE : ÉTAT DES LIEUX DE LA  
SITUATION AU CHUV DE VETAGROSUP ENTRE 2014 ET  
2019 CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES ET LES  
EQUIDES**

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 25 février 2022  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

MATHON Justine



## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELINETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur



# REMERCIEMENTS AU JURY

## **À Madame la Professeure Sophie JARRAUD**

De l'université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon,  
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Sincères remerciements et hommages respectueux.

## **À Madame la Professeure Zorée DJELOUADJI**

De Vetagro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,  
Pour m'avoir proposé ce sujet et accompagnée dans la réalisation de ce travail,  
Pour votre patience et votre bienveillance,  
Sincères remerciements.

## **À Madame la Professeure Caroline PROUILLAC**

De Vetagro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,  
Pour l'intérêt porté à ce travail et votre aide dans la récupération des données,  
Pour votre disponibilité et votre relecture,  
Sincères remerciements.









# TABLE DES MATIÈRES

Table des annexes .....	15
Table des figures.....	17
Table des tableaux.....	19
Liste des abréviations.....	21
Introduction.....	23
PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE .....	25
I.    L'antibiorésistance .....	25
A.    Définitions .....	25
1.    Antibiorésistance.....	25
2.    Résistance naturelle .....	25
3.    Résistance acquise.....	25
B.    Les mécanismes d'acquisition et de transmission de la résistance .....	26
1.    Mécanismes de résistance .....	26
1.1.    Modification et inactivation enzymatiques.....	26
1.2.    Réduction de l'accumulation intracellulaire .....	26
1.3.    Modification des cibles.....	27
2.    Transfert horizontal de gènes et éléments mobiles impliqués .....	27
2.1.    La transformation.....	28
2.2.    La transduction.....	28
2.3.    La conjugaison et la mobilisation .....	28
2.4.    Les éléments génétiques mobiles .....	28
C.    Actualités et impact sur la santé animale .....	29
1.    Exemples de bactéries résistantes problématiques.....	29
2.    Impact sur la santé animale .....	30
II.    L'antibiorésistance et le concept One health « Une seule santé » .....	30
A.    Définition.....	31
1.    Concept .....	31
2.    One health et antibiorésistance .....	31
B.    Transmission inter-espèces de bactéries résistantes.....	31
1.    Interactions homme-animal.....	31
1.1.    La population animale en France .....	31

1.2.	Les interactions au sein du foyer.....	32
2.	Cas de transmissions entre les hommes et les animaux.....	33
2.1.	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	33
2.2.	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> .....	33
2.3.	<i>Staphylococcus sp.</i> .....	34
2.4.	<i>E. coli</i> .....	34
2.5.	Autres espèces bactériennes.....	35
3.	La transmission au personnel vétérinaire .....	35
3.1.	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	35
3.2.	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> .....	35
3.3.	<i>E. coli</i> .....	36
C.	L'antibiorésistance et la circulation des bactéries pathogènes en milieu hospitalier vétérinaire .....	36
1.	Infections nosocomiales .....	36
1.1.	Définitions et contexte .....	36
1.2.	Exemples.....	37
2.	Particularités du milieu hospitalier vétérinaire.....	37
2.1.	Les interactions soignant-animal.....	37
2.2.	La contamination de l'environnement .....	38
2.3.	Les pathogènes.....	39
3.	Facteurs de risque de développement et de transmission de l'antibiorésistance .....	39
3.1.	L'utilisation d'antibiotiques.....	39
3.2.	La durée d'hospitalisation .....	40
3.3.	Le personnel et les mesures de biosécurité .....	41
III.	Les mesures de lutte contre l'antibiorésistance .....	42
A.	Les plans d'action .....	42
1.	À l'échelle internationale .....	42
1.1.	Dans le monde.....	42
1.2.	En Europe .....	43
2.	À l'échelle nationale .....	43
2.1.	En médecine humaine .....	43
2.2.	En médecine vétérinaire .....	43
2.3.	Encadrement des prescriptions d'antibiotiques.....	45
B.	La surveillance .....	46

1.	À l'échelle internationale .....	46
1.1.	Bases législatives .....	46
1.2.	Les réseaux de surveillance de l'antibiorésistance .....	47
1.3.	Le suivi des ventes d'antibiotiques.....	47
2.	À l'échelle nationale .....	47
2.1.	Le Résapath .....	47
2.2.	Le suivi des ventes d'antibiotiques.....	48
3.	Les tests de sensibilité aux antibiotiques .....	48
3.1.	Les antibiogrammes .....	48
3.2.	Les vétérinaires et le recours à l'antibiogramme.....	49
3.3.	Perspectives.....	49
<b>PARTIE 2 : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES ESPÈCES BACTÉRIENNES CIRCULANTES AU CHUV DE VETAGRO SUP ET DE LEURS PROFILS DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES EN 2014, 2017 ET 2019 .....</b>		<b>51</b>
I.	Objectifs .....	51
II.	Matériels et méthodes .....	52
A.	Inclusion dans l'étude.....	52
1.	Extraction des données .....	52
2.	Principe d'inclusion .....	53
B.	Analyse des données .....	53
1.	Les contextes infectieux .....	53
2.	Définition des profils de sensibilité .....	53
3.	Définition des souches multirésistantes .....	53
III.	Résultats .....	54
A.	Vue d'ensemble.....	54
1.	Répartition des antibiogrammes par espèce animale .....	54
2.	Répartition des antibiogrammes par contexte infectieux .....	55
2.1.	Répartition des antibiogrammes toutes espèces confondues.....	55
2.2.	Répartition des antibiogrammes canins.....	57
2.3.	Répartition des antibiogrammes félins .....	57
2.4.	Répartition des antibiogrammes équins .....	58
3.	Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne .....	59
B.	Infections urinaires.....	62
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	62
2.	Espèces bactériennes .....	62

3.	Espèces animales.....	64
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	67
C.	Infections cutanées .....	74
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	74
2.	Espèces bactériennes .....	74
3.	Espèces animales.....	75
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	79
D.	Infections respiratoires .....	82
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	82
2.	Espèces bactériennes .....	82
3.	Espèces animales.....	84
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	87
E.	Otites.....	90
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	90
2.	Espèces bactériennes .....	91
3.	Espèces animales.....	92
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	94
F.	Infections osseuses.....	97
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	97
2.	Espèces bactériennes .....	97
3.	Espèces animales.....	98
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	100
G.	Infections articulaires.....	102
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	102
2.	Espèces bactériennes .....	102
3.	Espèces animales.....	103
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	105
H.	Infections génitales .....	106
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	106
2.	Espèces bactériennes .....	107
3.	Espèces animales.....	108
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	110
I.	Infections digestives .....	112
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	112

2.	Espèces bactériennes .....	112
3.	Espèces animales.....	113
4.	Profils de sensibilité des souches bactériennes .....	114
J.	Infections oculaires .....	115
1.	Nombre d'antibiogrammes .....	115
2.	Espèces bactériennes .....	115
3.	Espèces animales.....	116
K.	Focus sur la résistance des souches de staphylocoques à coagulase positive.....	116
1.	Vue d'ensemble.....	116
1.1.	Chiens .....	117
1.2.	Chevaux .....	118
2.	Multirésistance.....	118
L.	Focus sur la résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> .....	120
1.	Vue d'ensemble.....	120
1.1.	Carnivores domestiques.....	121
1.2.	Chevaux .....	121
2.	Multirésistance.....	122
IV.	Discussion .....	124
A.	Bilan de la situation au CHUV .....	124
1.	Evolution de la répartition des antibiogrammes au CHUV .....	124
1.1.	Nombre d'antibiogrammes .....	124
1.2.	Importances relatives des contextes infectieux par espèce animale .....	124
1.3.	Importances relatives des espèces bactériennes par espèce animale .....	125
2.	Détermination des contextes infectieux à risque .....	125
B.	La lutte contre l'antibiorésistance en pratique : rôle du vétérinaire .....	126
1.	La biosécurité .....	126
2.	La prescription d'antibiotiques.....	127
2.1.	L'influence de la relation vétérinaire-client sur la prescription .....	127
2.2.	Exemples d'aides à la prescription raisonnée .....	128
C.	Solutions proposées pour lutter contre l'antibiorésistance au CHUV .....	128
1.	Maîtrise des infections nosocomiales .....	128
2.	Renforcement des mesures de biosécurité.....	129
2.1.	Hygiène des mains et asepsie.....	129
2.2.	Equipement des locaux et du personnel.....	129

2.3.	Isolement des animaux à risque et gestion des flux .....	130
2.4.	Nettoyage et désinfection des surfaces et des équipements .....	130
2.5.	Surveillance et formalisation de procédures spécifiques .....	131
3.	Conduite à tenir face à un animal porteur d'une souche multirésistante .....	131
	Conclusion .....	133
	Bibliographie .....	135
	Annexes .....	145



## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2014 et espèces animales associées .....	145
Annexe 2 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2017 et espèces animales associées .....	146
Annexe 3 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2019 et espèces animales associées .....	147



# TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Les mécanismes de transfert de matériel génétique entre micro-organismes. D'après Holmes et al. (3) .....	27
Figure 2 : Evolution du nombre d'antibiogrammes par espèce animale en fonction des années.....	55
Figure 3 : Nombre d'antibiogrammes en fonctions des contextes infectieux et des années, toutes espèces animales confondues.....	56
Figure 4 : Nombre d'antibiogrammes canins en fonction des contextes infectieux et des années .....	57
Figure 5 : Nombre d'antibiogrammes félins en fonction des contextes infectieux et des années .....	58
Figure 6 : Nombre d'antibiogrammes équins en fonction des contextes infectieux et des années.....	58
Figure 7 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2014 par espèce bactérienne et par espèce animale .....	59
Figure 8 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2017 par espèce bactérienne et par espèce animale .....	60
Figure 9 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2019 par espèce bactérienne et par espèce animale .....	61
Figure 10 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infections urinaires, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	63
Figure 11 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2014.....	64
Figure 12 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2017.....	65
Figure 13 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2019.....	66
Figure 14 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection cutanée, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	75
Figure 15 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2014 .....	76
Figure 16 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2017 .....	77
Figure 17 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2019 .....	78
Figure 18 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection respiratoire, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	83
Figure 19 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2014 .....	84
Figure 20 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2017 .....	85
Figure 21 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2019 .....	86
Figure 22 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'otites, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	91

Figure 23 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2014.....	92
Figure 24 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2017.....	93
Figure 25 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2019.....	93
Figure 26 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection osseuse, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	98
Figure 27 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2014.....	98
Figure 28 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2017.....	99
Figure 29 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2019.....	100
Figure 30 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infections articulaires, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	102
Figure 31 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2014 .....	103
Figure 32 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2017 .....	104
Figure 33 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2019 .....	104
Figure 34 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection génitale pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	107
Figure 35 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2014 .....	108
Figure 36 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2017 .....	109
Figure 37 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2019 .....	109
Figure 38 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection digestive, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	112
Figure 39 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections digestives en 2014.....	113
Figure 40 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections digestives en 2019.....	114
Figure 41 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection oculaire, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019 .....	116
Figure 42 : Répartition des souches de staphylocoques à coagulase positive multirésistantes en fonction des espèces animales et des années .....	119
Figure 43 : Répartition des souches d'E. coli multirésistantes en fonction des espèces animales et des années .....	123

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Nombre d'antibiogrammes et pourcentage associé par contexte infectieux par année toutes espèces animales confondues .....	56
Tableau II : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath (N <sub>2014</sub> = 26 ; N <sub>2017</sub> = 30 ; N <sub>2019</sub> = 27 ; N <sub>RESAPATH</sub> = 964).....	67
Tableau III : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli issues d'infections urinaires félines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath (N <sub>2014</sub> = 8 ; N <sub>2017</sub> = 22 ; N <sub>2019</sub> = 21 ; N <sub>RESAPATH</sub> = 599).....	68
Tableau IV : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath 2014, et des souches de S. pseudintermedius et S. aureus du Résapath 2019 (N <sub>2014</sub> = 6 ; N <sub>2017</sub> = 14 ; N <sub>2019</sub> = 9 ; N <sub>RESAPATH 2014</sub> = 191 ; N <sub>S. PSEUDINTERMEDIUS</sub> = 210 ; N <sub>S. AUREUS</sub> = 37) .....	70
Tableau V : Proportion de sensibilité des souches d'Enterococcus faecalis isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques à VAS (N <sub>2014</sub> = 5 ; N <sub>2017</sub> = 9 ; N <sub>2019</sub> = 11).....	71
Tableau VI : Proportion de sensibilité des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques à VAS (N <sub>2019</sub> = 11).....	72
Tableau VII : Proportion de sensibilité des souches de Proteus mirabilis issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces souches tous domaines infectieux confondus du Résapath 2019 (N <sub>2014</sub> = 5 ; N <sub>2019</sub> = 9 ; N <sub>RESAPATH</sub> = 749) .....	73
Tableau VIII : Proportion de sensibilité des souches de Klebsiella pneumoniae issues d'infections urinaires toutes espèces animales confondues à VAS et comparaison avec ces mêmes souches de l'étude de Marques et al. (N <sub>2017</sub> = 6 ; N <sub>2019</sub> = 10 ; N <sub>MARQUES</sub> = 25).....	74
Tableau IX : Proportion de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus d'infections cutanées équinées à VAS et comparaison avec des souches de S. aureus du Résapath 2019 issues du même contexte (N <sub>2017</sub> = 7 ; N <sub>2019</sub> = 8 ; N <sub>S. AUREUS</sub> = 101).....	79
Tableau X : Proportion de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus d'infections cutanées canines à VAS et comparaison avec des souches de S. aureus et S. pseudintermedius du Résapath 2019 issues du même contexte (N <sub>2014</sub> = 5 ; N <sub>2017</sub> = 9 ; N <sub>2019</sub> = 29 ; N <sub>S. AUREUS</sub> = 58 ; N <sub>S. PSEUDINTERMEDIUS</sub> = 482) .....	80
Tableau XI : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli issues d'infections cutanées équinées à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath 2019 (N <sub>2019</sub> = 7 ; N <sub>RESAPATH</sub> = 43).....	81
Tableau XII : Proportion de sensibilité des souches de Pseudomonas fluorescens issues d'infections respiratoires équinées à VAS et comparaison avec la souche étudiée par Liu et al. (N <sub>2014</sub> = 7 ; N <sub>2017</sub> = 6 ; N <sub>2019</sub> = 6 ; N <sub>LIU</sub> = 1).....	87
Tableau XIII : Proportion de sensibilité des souches de Streptococcus equi ssp zooepidemicus issues d'infections respiratoires équinées à VAS et comparaison avec les souches équinées respiratoires du Résapath 2017 tous streptocoques confondus (N <sub>2017</sub> = 11 ; N <sub>RESAPATH 2017</sub> = 225 ; N <sub>RESAPATH 2019</sub> = 204) ..	88
Tableau XIV : Proportion de sensibilité des souches de Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae issues d'infections respiratoires équinées à VAS et comparaison avec les souches équinées de Klebsiella sp. du Résapath tous contextes infectieux confondus (N <sub>2017</sub> = 5 ; N <sub>RESAPATH 2017</sub> = 137 ; N <sub>RESAPATH 2019</sub> = 146)...	89

Tableau XV : Proportion de sensibilité des souches de Pasteurella sp. issues d'infections respiratoires des carnivores domestiques à VAS et comparaison avec les souches respiratoires canines et félines de Pasteurella sp. du Résapath 2019 (N <sub>2017</sub> = 6 ; N <sub>2019</sub> = 7 ; N <sub>CN</sub> = 369 ; N <sub>CT</sub> = 195).....	90
Tableau XVI : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issus d'otites canines à VAS et comparaison avec des souches de S. aureus du Résapath 2019 issues du même contexte (N <sub>2017</sub> = 23 ; N <sub>2019</sub> = 16 ; N <sub>S. PSEUDINTERMEDIUS</sub> = 888 ; N <sub>S. AUREUS</sub> = 78).....	94
Tableau XVII : Proportion de sensibilité des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées lors d'otites canines à VAS (N <sub>2017</sub> = 17 ; N <sub>2019</sub> = 15) .....	95
Tableau XVIII : Proportion de sensibilité des souches de Proteus mirabilis isolées lors d'otites canines à VAS (N <sub>2017</sub> = 10 ; N <sub>2019</sub> = 5).....	95
Tableau XIX : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase négative isolées lors d'otites à VAS, toutes espèces animales confondues (N <sub>2017</sub> = 5).....	96
Tableau XX : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive isolées lors d'infections osseuses canines à VAS (N <sub>2014</sub> = 6 ; N <sub>2017</sub> = 11 ; N <sub>2019</sub> = 13) .....	100
Tableau XXI : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli isolées lors d'infections osseuses à VAS, toutes espèces animales confondues (N <sub>2017</sub> = 5).....	101
Tableau XXII : Proportion de sensibilité des souches de Staphylococcus à coagulase positive canines et équines isolées lors d'infections articulaires à VAS (N <sub>2017</sub> = 6 ; N <sub>2019</sub> = 5) .....	105
Tableau XXIII : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issues d'infections osseuses canines à VAS et comparaison avec les souches issues d'infections articulaires canines et équines confondues à VAS (N <sub>OS2014</sub> = 6 ; N <sub>OS2017</sub> = 11 ; N <sub>OS2019</sub> = 13 ; N <sub>ART2017</sub> = 6 ; N <sub>ART2019</sub> = 5).....	106
Tableau XXIV : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli issues d'infections génitales équines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath (N <sub>2017</sub> = 7 ; N <sub>RESAPATH 2017</sub> = 466 ; N <sub>RESAPATH 2019</sub> = 504).....	110
Tableau XXV : Proportion de sensibilité des souches de Streptococcus equi ssp zooepidemicus issues d'infections génitales équines et comparaison avec des souches de Streptococcus zooepidemicus et streptocoques du groupe C confondus par le Résapath dans le même contexte (N <sub>2017</sub> = 7 ; N <sub>RESAPATH 2017</sub> = 579 ; N <sub>RESAPATH 2019</sub> = 428) .....	111
Tableau XXVI : Proportion de sensibilité des souches d'E. coli issues d'infections digestives des carnivores domestiques à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Germ-vet 2018 (N <sub>2017</sub> = 5 ; N <sub>2019</sub> = 6 ; N <sub>GERM-VET</sub> = 46).....	114
Tableau XXVII : Comparaison des proportions de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus de différents contextes infectieux en 2019 (N <sub>URINAIRE CN</sub> = 9 ; N <sub>CUTANE CN</sub> = 29 ; N <sub>OTITE CN</sub> = 16 ; N <sub>OS CN</sub> = 13 ; N <sub>CUTANEE CV</sub> = 8 ; N <sub>ARTICULAIRE CN, CV</sub> = 5).....	117
Tableau XXVIII : Comparaison des proportions de sensibilité des souches d'E. coli issues de différents contextes infectieux (N <sub>URINAIRE CN</sub> = 27 ; N <sub>URINAIRE CT</sub> = 21 ; N <sub>DIGESTIF CD</sub> = 6 ; N <sub>CUTANEE CV</sub> = 7 ; N <sub>REPRO CV</sub> = 7 ; N <sub>OS CV,CN,CT</sub> = 5) .....	120

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABG : antibiogramme

AEEEEV : Association des établissements européens d'enseignement vétérinaire

AFVAC : Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie

ALEA : Animal Level of Exposure to Antimicrobials, niveau d'exposition des animaux aux antimicrobiens

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AVMA : American veterinary medical association, association américaine des médecins vétérinaires

CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

CHUV : centre hospitalier universitaire vétérinaire

CHUVAC : centre hospitalier universitaire vétérinaire des animaux de compagnie

CMI : concentration minimale inhibitrice

*E. coli* : *Escherichia coli*

ECDC : Centre européen de contrôle et de prévention des maladies

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

EMA : Agence européenne du médicament

EUCAST : Comité européen des tests de sensibilité aux antimicrobiens

FACCO : Fédération des fabricants d'aliments pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux familiers

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

FEDIAF : Fédération européenne de l'industrie des aliments pour animaux familiers

Inf. : infection

MR : multirésistant

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

Résapath : Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SCN : staphylocoque à coagulase négative

SCP : staphylocoque à coagulase positive

SPRM : *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline

VAS : VetAgro Sup





# INTRODUCTION

L'antibiorésistance représente un enjeu de santé publique majeur à l'échelle mondiale. Rien qu'en Europe, d'après le Centre européen de contrôle et de prévention des maladies, plus de 670 000 infections concernent des bactéries résistantes aux antibiotiques, causant le décès d'environ 33 000 personnes par an. Il est prédit qu'en l'absence de lutte organisée au niveau mondial, d'ici 2050, l'antibiorésistance deviendrait la première cause mondiale de mortalité (1).

D'après l'Organisation mondiale de la santé, il est impératif de préserver l'efficacité des molécules déjà disponibles. En effet, aucune nouvelle grande classe d'antibiotiques n'a été découverte depuis 1987 et peu d'agents bactériens sont en cours de mise au point pour combattre l'antibiorésistance. Cette menace de pénurie de molécules antibiotiques efficaces concerne également la médecine vétérinaire : les animaux reçoivent en effet des antibiotiques similaires à ceux prescrits aux humains, partagent le même environnement et peuvent être porteurs de bactéries résistantes zoonotiques (transmissibles de l'animal à l'homme et inversement).

La relation entre la santé animale et la santé humaine, ainsi que la lutte contre l'antibiorésistance sont donc inscrites dans le code de déontologie de la profession vétérinaire comme suit : « Le vétérinaire prend en compte les conséquences de son activité professionnelle sur la santé publique, notamment en matière d'antibiorésistance ». Cette lutte contre l'antibiorésistance s'articule à l'échelle mondiale, européenne et nationale, et passe par la mise en place de plans d'action tels que les plans Ecoantibio en France, ainsi que la mise en place d'une surveillance de l'antibiorésistance, pilotée par le Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath) en France.

Cet aspect de surveillance des souches résistantes est la fondation sur laquelle s'appuie notre travail de thèse. Ce dernier vise en effet à adapter la démarche du Résapath à une échelle locale, en s'intéressant aux souches bactériennes circulant au sein du centre hospitalier universitaire vétérinaire de VetAgro Sup, afin d'y effectuer un état des lieux de la situation vis-à-vis de l'antibiorésistance pour mieux lutter contre ce phénomène. Les milieux hospitaliers sont en effet des lieux à risque de transmission de bactéries résistantes, à la fois entre animaux dans le cadre d'infections nosocomiales et entre les animaux et le personnel vétérinaire.

La première partie du manuscrit de thèse est consacrée à une étude bibliographique rappelant tout d'abord les mécanismes de l'antibiorésistance, s'intéressant dans un deuxième temps à l'aspect « Une seule santé » du phénomène de l'antibiorésistance en insistant sur la transmission entre l'animal et l'homme de bactéries résistantes, notamment en milieu hospitalier vétérinaire, et détaillant dans un troisième temps les mesures de lutte mises en place à toutes les échelles. La seconde partie du manuscrit consiste en une étude rétrospective

des identifications bactériennes et antibiogrammes réalisés sur les chiens, chats et chevaux présentés en consultation au centre hospitalier de VetAgro Sup entre 2014 et 2017. Les profils de sensibilité aux antibiotiques obtenus pour les différentes espèces bactériennes isolées dans les différents contextes infectieux à l'échelle locale ont été ensuite comparés aux profils obtenus par les réseaux de surveillance nationale. Des solutions et mesures à envisager pour limiter la circulation de bactéries résistantes au sein du centre hospitalier ont ensuite été proposées.

# PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## I. L'antibiorésistance

### A. Définitions

#### 1. Antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques ou antibiorésistance consiste pour une bactérie à mettre en œuvre des mécanismes lui permettant d'échapper à l'action des antibiotiques (2). L'antibiorésistance est favorisée par l'usage des antibiotiques, qui exercent sur les bactéries une pression de sélection : les bactéries sensibles aux antibiotiques sont éliminées ou voient leur croissance inhibée, alors que les bactéries résistantes survivent et peuvent se propager aux dépens des bactéries sensibles (3). La résistance bactérienne peut être naturelle ou acquise.

#### 2. Résistance naturelle

La résistance naturelle est une caractéristique du genre bactérien ou de l'espèce bactérienne et est souvent basée sur l'absence ou l'inaccessibilité des cibles des antibiotiques au sein de la bactérie (3). On peut citer par exemple la résistance des mycoplasmes aux bêtalactamines dont la cible est la paroi cellulaire. La résistance naturelle peut également être due à des systèmes naturels d'export ou de production d'enzymes inactivant les antibiotiques à l'instar de la production de bêtalactamases par *Escherichia coli* (*E. coli*). D'autres propriétés peuvent conférer une résistance naturelle à certains antibiotiques : les entérocoques sont capables d'utiliser des folates exogènes et sont donc résistants aux inhibiteurs de la synthèse des folates que sont les sulfamides et le triméthoprim.

#### 3. Résistance acquise

Contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise est spécifique d'une souche bactérienne, et est due à des mutations au sein du génome bactérien, ou à l'acquisition de nouveaux gènes de résistance (3). Les mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques seront détaillés dans le paragraphe suivant.

## B. Les mécanismes d'acquisition et de transmission de la résistance

Les informations présentées dans les paragraphes suivants proviennent sauf mention du contraire, de la même source bibliographique décrivant les mécanismes d'acquisition et de transmission de la résistance (3).

### 1. Mécanismes de résistance

Les mécanismes de résistance acquise peuvent se diviser en trois catégories : la modification enzymatique ou inactivation de l'antibiotique, la réduction de l'accumulation intracellulaire de l'antibiotique et la modification des cibles des agents antibiotiques.

#### 1.1. Modification et inactivation enzymatiques

Dans le cas de modification enzymatique, la bactérie produit des enzymes qui modifient la structure de la molécule antibiotique par acétylation, adénylation ou attachement de groupement phosphates par exemple. Ceci entraîne une perte d'affinité entre la molécule ainsi modifiée et sa structure bactérienne cible, la molécule ne peut donc plus exercer son activité antibiotique.

Dans le cas d'inactivation enzymatique, la bactérie produit des enzymes qui se lient directement à la molécule antibiotique et la désintègrent, le plus souvent au moyen d'hydrolyse de liaisons spécifiques au sein de la molécule. Les bêta-lactamases agissent selon ce mode d'action.

#### 1.2. Réduction de l'accumulation intracellulaire

La réduction de la concentration intracellulaire de l'antibiotique peut se faire soit par baisse de l'influx, soit par augmentation de l'efflux.

Les antibiotiques entrent dans la cellule par l'intermédiaire des porines qui sont des protéines de la membrane extérieure. Lorsqu'il y a une régulation négative, des modifications structurales ou même des délétions fonctionnelles des gènes codant pour ces porines, la membrane externe des bactéries à Gram négatif devient imperméable à un certain nombre d'antibiotiques.

Les pompes d'efflux permettent de faire sortir activement les antibiotiques du milieu intracellulaire. Des transporteurs non spécifiques sont présents chez toutes les bactéries et sont responsables du transport des dérivés toxiques du métabolisme hors de la cellule. Certains de ces transporteurs (pompes d'efflux de type RND) retrouvés chez les bactéries à Gram négatif, peuvent également exporter activement les antibiotiques. Ces pompes font alors augmenter la concentration minimale inhibitrice (CMI), soit la concentration minimale nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne, mais pas systématiquement à un niveau correspondant à une résistance clinique. Il existe également des transporteurs spécifiques dont le substrat est une molécule antibiotique précise. Il convient de mentionner que tous les

mécanismes de résistance font augmenter cette CMI, mais ce niveau d'augmentation varie en fonction du mécanisme et de l'antibiotique.

### 1.3. Modification des cibles

Les modifications au niveau du site d'action de l'antibiotique peuvent être dues à des altérations mutationnelles du site, à des modifications du site d'action par méthylation, à la protection du ribosome lorsqu'il correspond au site d'action, au remplacement d'une cible sensible par une cible alternative non reconnue par les molécules antibiotiques, ou à l'hyperproduction d'une cible sensible.

## 2. Transfert horizontal de gènes et éléments mobiles impliqués

Les mutations conférant une résistance aux antibiotiques situées sur les gènes du chromosome bactérien ou sur l'ARNr 16S ou 23S se transmettent uniquement verticalement lors de la division cellulaire. Ainsi, la dissémination de la résistance se fait donc principalement par des gènes mobiles de résistance, transmis verticalement mais également horizontalement, via des modes de transfert de type transformation, transduction ou conjugaison (4), comme illustré sur la figure 1.

Trois conditions favorisent l'échange des gènes de résistance : la proximité des bactéries (surtout dans les environnements polymicrobiens de la peau, du tractus digestif et du tractus respiratoire), le fait que les gènes de résistance soient situés sur des éléments génétiques mobiles, et l'existence d'une pression de sélection exercée par les usages d'antibiotiques.

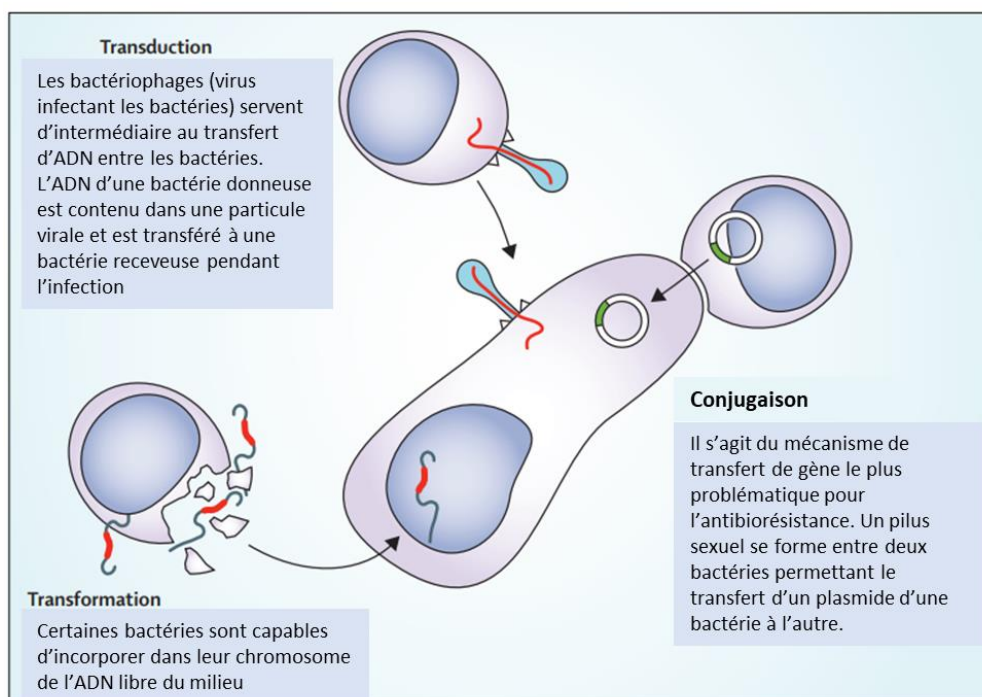


Figure 1 : Les mécanismes de transfert de matériel génétique entre micro-organismes. D'après Holmes et al. (3)

### 2.1. La transformation

La transformation correspond au transfert d'ADN « nu », et est la technique employée pour transférer de l'ADN *in vitro*. La transformation est possible *in vivo* mais jouerait un rôle minime dans le transfert d'ADN porteur de gènes de résistance entre bactéries en milieu naturel.

### 2.2. La transduction

La transduction correspond au transfert d'ADN par l'intermédiaire de bactériophages (virus capable d'infecter les bactéries). La quantité d'ADN transduite dépend de la taille du phage dans lequel les plasmides ou autres éléments contenant de l'ADN sont contenus, et de la présence de récepteurs sur la cellule receveuse, auxquels le phage peut se lier. La transduction se fait donc surtout entre bactéries de la même espèce, et seule une quantité limitée d'ADN peut être transduite (45 kilobases pour les staphylocoques par exemple).

### 2.3. La conjugaison et la mobilisation

La conjugaison peut se faire entre bactéries d'espèces et de genres différentes. Il s'agit d'un transfert initié par les bactéries elles-mêmes d'un élément conjugué d'une bactérie donneuse à une bactérie receveuse au moyen d'un appendice, appelé pilus sexuel.

La mobilisation correspond au transfert d'un complexe génique particulier entre un plasmide conjugatif et un plasmide non conjugatif se trouvant dans la même bactérie, conférant des propriétés conjugatives au second plasmide.

### 2.4. Les éléments génétiques mobiles

Les éléments génétiques mobiles pouvant porter des gènes d'antibiorésistance sont essentiels au transfert horizontal de la résistance, et sont tous composés d'ADN double brin. La composition et les types prédominants d'éléments génétiques mobiles varient en fonction des espèces bactériennes. Par exemple, les plasmides sont prédominants chez *Staphylococcus aureus* alors que les transposons sont plus souvent décrits chez *Staphylococcus pseudintermedius*.

#### - Les plasmides

Les plasmides sont les plus courants des éléments génétiques mobiles. Leur taille est extrêmement variable et peut varier de moins de deux kilobases à plus de 200 kilobases. Les plasmides peuvent se répliquer indépendamment du chromosome bactérien, et peuvent porter de nombreux types de gènes : gènes d'antibiorésistance, de résistance aux métaux lourds, de virulence, ou de fonctions métaboliques par exemple. Les plasmides peuvent également porter des transposons ou des cassettes géniques.

#### - Les transposons

Les transposons ne sont pas autonomes dans leur réplication et doivent pour la réaliser, intégrer un plasmide ou le chromosome bactérien. Ils se déplacent au sein du génome par transposition. L'importance des transposons dans l'émergence de phénotypes résistants aux

antibiotiques a été récemment découverte à la suite de l'identification d'un transposon portant jusqu'à cinq gènes d'antibiorésistance lors du séquençage de onze souches de *Staphylococcus pseudintermedius* multirésistants appartenant à quatre lignées différentes.

- Les cassettes

Les cassettes sont les plus petits éléments mobiles, qui ne portent souvent qu'un seul gène d'antibiorésistance. Elles ne peuvent ni se répliquer indépendamment ni se déplacer par transposition.

- Les éléments intégratifs conjugatifs

Il s'agit d'éléments conjugatifs par définition, de taille supérieure à 20 kilobases, qui intègrent de façon spécifique le chromosome bactérien. Ils peuvent s'exciser du chromosome, former une forme circulaire intermédiaire, et se transférer après un site répliatif dans de nouvelles cellules où ils intègrent à nouveau le chromosome bactérien. Un élément intégratif conjugatif étudié chez *Pasteurella multocida* porte 12 gènes d'antibiorésistance, conférant une résistance à huit familles d'antibiotiques.

## C. Actualités et impact sur la santé animale

L'antibiorésistance concerne de nombreuses espèces bactériennes et familles d'antibiotiques, et entraîne des répercussions en médecine vétérinaire, mais également en médecine humaine ainsi que sur l'environnement.

### 1. Exemples de bactéries résistantes problématiques

Les bactéries résistantes les plus surveillées et étudiées dans la littérature sont pour la plupart des bactéries pathogènes communes à l'homme et à l'animal.

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ont acquis le gène *mecA* qui permet une résistance à tous les antibiotiques de la famille des bêtalactamines utilisables en médecine vétérinaire. Ces SARM sont responsables d'infections en médecine humaine, surtout nosocomiales, et en médecine vétérinaire. Les *Staphylococcus pseudintermedius* résistants à la méticilline (SPRM) sont également d'une grande importance en médecine vétérinaire. Les entérocoques (*Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*) possèdent quant à eux une résistance émergente à l'ampicilline et à la vancomycine.

Les entérobactéries (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*) sont commensales du tube digestif et peuvent produire des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) et des céphalosporinases à spectre étendu, et représentent un enjeu majeur de santé publique. La résistance d'*E. coli* à la colistine est également étroitement surveillée (5). La multirésistance de *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie possédant de nombreuses résistances naturelles par ailleurs (6), peut conduire également à des échecs de traitement, notamment lors de traitement d'otites chez le chien (7).

Ces espèces bactériennes sont particulièrement surveillées au niveau national et international, en médecine humaine et vétérinaire, et sont parfois particulièrement ciblées par les plans d'action mis en place à différentes échelles.

## 2. Impact sur la santé animale

En médecine vétérinaire, lorsque les animaux sont porteurs de bactéries résistantes voire multirésistantes, le vétérinaire peut se trouver dans une impasse thérapeutique pour traiter les infections bactériennes. L'antibiorésistance a un impact négatif sur le bien-être animal d'une part, et sur la sécurité sanitaire et alimentaire d'autre part (8).

Dans le cas de bactéries résistantes à toutes les familles d'antibiotiques utilisables, d'un point de vue éthique vis-à-vis du bien-être animal et de la santé publique, la question de l'euthanasie d'un animal de compagnie peut être soulevée (9).

Parallèlement à cet impact sur la santé animale, l'antibiorésistance représente un enjeu majeur en santé humaine. D'après la Commission Européenne (10), l'antibiorésistance représente un fardeau social et économique important. Elle est en effet responsable de 25 000 morts par an au sein de l'Union Européenne, et d'une perte annuelle de 1,5 billions d'euros en dépenses liés à la santé et en perte de productivité due aux maladies. L'homme et l'animal sont touchés par cette problématique de l'antibiorésistance, et partagent le même environnement, qui joue un rôle dans la dissémination de l'antibiorésistance.

## II. L'antibiorésistance et le concept One health « Une seule santé »



## A. Définition

### 1. Concept

Le concept One Health, ou « Une seule santé » en français, est apparu au début des années 2000. Il prend en compte l'interdépendance et liens entre la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes dans lesquelles elles coexistent (11). Trois organisations internationales travaillent ensemble pour coordonner les actions visant à prévenir et contrôler les risques sanitaires à l'interface humain-animal-environnement : l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

### 2. One health et antibiorésistance

Le danger que représente l'antibiorésistance pour la santé publique et la santé animale explique le fait que la résistance aux antimicrobiens fasse partie d'une des trois priorités de l'alliance OMS-OIE-FAO déterminées en 2011 aux côtés des virus grippaux animaux et de la rage (11).

Dans le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens rédigé en 2016 par l'OMS (12), la résistance aux antibiotiques et plus largement aux antimicrobiens s'inscrit également dans le concept « Un monde, une santé », qui englobe en plus de la santé humaine, animale et environnementale, l'agriculture, la sécurité alimentaire et le développement économique.

En raison du risque de transmission de bactéries résistantes entre les animaux et les humains, et des conséquences découlant de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaires sur la santé humaine, et inversement, la lutte contre l'antibiorésistance s'inscrit donc pleinement dans la thématique One health.

## B. Transmission inter-espèces de bactéries résistantes

La transmission entre l'animal et l'homme de bactéries qui peuvent être résistantes aux antibiotiques peut se faire par contact direct, par le biais de l'environnement, via l'inhalation de poussières ou d'aérosols ou via la chaîne alimentaire (3). Nous nous focaliserons dans les paragraphes suivants sur les deux premières voies de transmission.

### 1. Interactions homme-animal

#### 1.1. La population animale en France

La place des animaux de compagnie au sein des foyers est de plus en plus importante. D'après la Fédération des fabricants d'aliments pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux

familiers (FACCO), un foyer français sur deux possède au moins un animal de compagnie, et 43,5 % des foyers possèdent au moins un chat ou un chien. En France, on compte 780 000 chevaux, poneys et ânes en 2018, 15,1 millions de chats et 7,6 millions de chiens en 2020. La population canine se stabilise après plusieurs années de décroissance, alors que la population féline poursuit son accroissement (13). D'après les statistiques de la FEDIAF (The European Pet Food Industry) la France est le troisième pays européen possédant la plus grande population canine, derrière la Russie et l'Allemagne. Il en va de même pour la population féline (14).

## 1.2. Les interactions au sein du foyer

Joosten *et al.* ont étudié les interactions entre les chiens et leurs propriétaires en Belgique et aux Pays-Bas en janvier 2017 au moyen d'un questionnaire (15). Les interactions entre les maîtres et leurs chiens ont été classées dans différentes catégories : interactions très intenses (avec transmission de sécrétions qui sont sources de micro-organismes), interactions intenses (contact direct), et interactions moins intenses (contact indirect). Le léchage de la tête du propriétaire ou le fait de manger dans la main de son maître sont des exemples d'interactions très intenses. Laisser le chien dormir dans le lit, lui nettoyer les oreilles, le caresser et jouer à des jeux de rapporter sont considérés comme des interactions intenses. Laisser le chien s'asseoir sur le canapé ou le laver dans la salle de bain sont des exemples d'interactions moins intenses. La quasi-totalité des répondants (98,3 %) indiquait avoir au moins une interaction intense survenant « parfois » ou « souvent ». La moitié des propriétaires (48,1 %) affirmait avoir plus de quatre interactions intenses de façon fréquente. Dans l'étude de Joosten *et al.* 30 % des chiens dorment dans le lit. Une autre étude néerlandaise rapporte que 18 % des chiens et 30 % des chats dorment dans le lit d'un membre de la famille, et que 50 % des propriétaires laissent leur chien leur lécher le visage alors qu'une grande partie de la flore orale des chiens est pathogénique lors de morsure (16).

Au quotidien, les propriétaires de chiens ont des interactions très intenses avec leur animal, qui représentent de nombreuses voies de transmission de micro-organismes. Les contacts directs sont représentés par les morsures, léchages, griffures, éternuements, toux, ainsi que par le fait de porter l'animal et du contact avec leurs fluides corporels ou leurs sécrétions. La transmission par contact indirect peut se faire par l'intermédiaire du lieu de couchage contaminé, de la nourriture, de l'eau ou de la morsure par un vecteur arthropode (16).

Le rôle bénéfique de la détention des chiens sur le bien-être, la prévention des maladies cardiovasculaires, la réduction du stress et autres bienfaits sur la santé humaine sont indéniables. Il est cependant primordial de reconnaître les dangers que représentent certaines maladies infectieuses découlant du contact rapproché avec les animaux de compagnie. Les vétérinaires se doivent d'informer les propriétaires d'animaux sur ces risques zoonotiques émanant de leurs animaux domestiques, surtout pour les personnes les plus à risque que sont les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes, les jeunes enfants ainsi que les personnes âgées (16,17).

## 2. Cas de transmissions entre les hommes et les animaux

### 2.1. *Staphylococcus aureus*

En France, les chiens et les chats sont majoritairement infectés par des SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) d'origine humaine, et leur distribution épidémiologique se rapproche de celle observée dans les hôpitaux humains français. Ainsi, les humains seraient la source des SARM retrouvés chez les animaux, mais ces animaux peuvent être un réservoir capable de réinfecter les humains dans certains contextes (18). Le clone SARM CC398 est très répandu chez les animaux, et possède un groupe de gènes permettant l'échappement à la réponse immunitaire et améliorant les capacités de ce clone à coloniser les humains.

En comparant la prévalence du portage de *Staphylococcus aureus* chez des chats domestiques vivant en intérieur strict et des chats sauvages, Bierowiec *et al.* (19) ont découvert que les chats ayant un contact rapproché avec leur propriétaire avaient deux fois et demie plus de chance d'être porteur d'un *S. aureus* que les chats sauvages. Dans cette étude onze SARM ont été isolés, représentant 10,24 % des chats d'intérieur et 1,4 % des chats sauvages. Les contacts avec les humains ou les visites en clinique vétérinaire pourraient être à l'origine du portage chez les chats d'intérieur. La proportion de SARM peut s'expliquer par les traitements antibiotiques pris par leurs propriétaires ou administrés aux chats dans le cadre d'une visite vétérinaire. Les animaux souffrant d'infection récurrente à *S. aureus* doivent être considérés comme réservoirs. Une étude coréenne a démontré qu'un clone spécifique de SARM était commun aux chiens et à leurs maîtres, bien que d'origine humaine. De plus, des SARM ont été isolés dans l'environnement des foyers possédant des chiens, qui est donc une source d'infection ou de contamination pour les résidents et les animaux (20).

### 2.2. *Staphylococcus pseudintermedius*

*S. pseudintermedius* est un pathogène opportuniste et cause principalement des otites, pyodermites et infections du tractus urinaire chez le chien (21). Une étude rétrospective canadienne a rapporté que 95,4 % des patients dont *S. pseudintermedius* avait été isolé au laboratoire possédaient un chien au moment de la culture et de l'infection. La transmission zoonotique à partir du chien est donc probable (21). En Espagne, chez deux patients humains souffrant d'une infection à *S. pseudintermedius*, les souches isolées chez un patient et ses chiens (porteurs sains) avaient des profils phénotypiques et génotypiques d'antibiorésistance similaires et des profils identiques en électrophorèse en champ pulsé, montrant un potentiel transfert de souches de l'animal à l'homme (22).

Van Duijkeren *et al.* se sont intéressés à la transmission des SPRM entre les chiens et chats infectés, leurs propriétaires et leur environnement. La dissémination dans l'environnement domestique était présente dans 70 % des foyers, et 44 % des prélèvements environnementaux étaient positifs. Les souches provenant d'un même foyer présentaient de

grandes similitudes ou étaient indifférenciables à l'électrophorèse en champ pulsé. Contrairement à la transmission aux animaux vivant dans le même foyer qu'un animal infecté, la transmission entre les animaux colonisés ou infectés et les humains en bonne santé se produit rarement, même si des cas ont été décrits. Ceci peut s'expliquer par le fait que les animaux de compagnie soient des hôtes naturels de *S. pseudintermedius*. Le risque d'être colonisé par cette espèce bactérienne pour des humains vivant dans un environnement contaminé reste donc faible, et il est possible que leur capacité à éliminer les SPRM se mette plus rapidement en place que chez les chiens et chats (23). Une étude allemande a démontré par analyse des types de séquence sur électrophorèse en champ pulsé, un portage nasal commun et simultané d'une souche de *S. pseudintermedius* entre un maître et son chien (24).

### 2.3. *Staphylococcus sp.*

Parmi une population d'animaux sains ou malades, 27,8 % des chats et 3,2 % des chiens étaient porteurs de staphylocoques à coagulase négative au niveau nasal. L'analyse phylogénétique des séquences obtenues a montré une grande similarité avec les séquences obtenues lors de cas cliniques sévères chez les humains. Une transmission se fait donc de l'homme à l'animal ou inversement (25).

Deux chercheurs se sont intéressés au risque de transmission de staphylocoques résistants à la pénicilline à partir des chiens souffrant de pyodermite. Parmi 31 paires de propriétaire – chien souffrant de pyodermite, seule une paire possédait une similitude génétique remarquable au niveau de la cassette staphylococcique du chromosome *mec*, cassette déterminant la résistance à la pénicilline et le transfert horizontal. Cette étude montre que le transfert horizontal de résistance entre les deux espèces reste donc possible mais rare (26).

### 2.4. *E. coli*

Une étude brésilienne rapporte un partage des souches d'*E. coli* entre individus vivant dans le même foyer pour quatre paires maître-chien présentant un profil identique en électrophorèse en champ pulsé. Les profils de résistance des souches d'*E. coli* sont parfois similaires entre les souches isolées de chiens, de leurs propriétaires ou de personnes n'ayant pas de contact avec des chiens (27). Naziri *et al.* ont montré également un partage de souches d'*E. coli* plus important au sein d'un foyer qu'entre des foyers différents. Une paire maître-chien présentait 100 % de similitude des souches en électrophorèse à champ pulsé, indiquant qu'un partage de souches d'*E. coli* entre membres du foyers est possible (28).

Une étude néerlandaise a montré que la prévalence du portage d'*E. coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu et/ou céphalosporinases, parmi les personnes travaillant dans des élevages de poulets de chair, et leurs familles, est plus importante que celle observée sur la population ne vivant pas en ferme. De plus, les phénotypes des isolats étudiés ont suggéré une exposition à un pool local de gènes de résistance, et un transfert possible de clones résistants entre les volailles et les humains (29). Un rapport du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) souligne également le fait que la présence de bactéries

productrices de bêta-lactamases et céphalosporinases dans la flore intestinale des animaux de production est à surveiller, car elle peut être à l'origine de la dissémination des bactéries résistantes entre ces animaux et l'homme par contact direct ou indirect mais surtout par le biais de l'alimentation pour l'espèce *E. coli* (30). La viande de volaille et les volailles ont été par ailleurs qualifiées de réservoir de lignées d'*E. coli* responsables d'infections humaines intestinales et extra-intestinales (31).

### 2.5. Autres espèces bactériennes

Des cas de transmission entre l'homme et l'animal ont été rapportés pour de nombreuses autres espèces bactériennes. Par exemple, une étude suédoise a montré par typage moléculaire que des isolats équin et humains de *Streptococcus equi ssp. zooepidemicus* responsables de formes graves d'infections généralisées sur des entraîneurs de chevaux étaient identiques à très similaires (32). Dans une étude portant cette fois sur le partage de *Klebsiella pneumoniae* au sein du foyer, Marques *et al.* ont mis en évidence un portage de souches indistinguables en électrophorèse entre deux chiens et leur maître vivant dans le même foyer, ainsi qu'un portage commun entre un chien et deux collègues de son maître, vivant dans des foyers différents (33). Concernant *Proteus mirabilis*, la similitude clonale entre les souches d'origine animale et d'origine humaine varie entre 80 et 100 %. Ces résultats soulignent le caractère zoonotique de cette espèce, et le potentiel rôle de réservoir des animaux de compagnie dans la dissémination des *P. mirabilis* uropathogènes humains et inversement (34).

## 3. La transmission au personnel vétérinaire

Certains chercheurs se sont intéressés à la circulation de souches bactériennes spécifiquement en milieu hospitalier vétérinaire, ou au sein d'une population de vétérinaires.

### 3.1. *Staphylococcus aureus*

Une étude réalisée en Grèce en 2015 sur 102 animaux et 18 membres du personnel d'un centre hospitalier universitaire vétérinaire a permis d'isoler 60 souches de *S. aureus* (53 d'origine animale, sept du personnel). La comparaison des marqueurs génétiques montre une circulation de souches similaires voire identiques entre les animaux et le personnel vétérinaire (35).

### 3.2. *Staphylococcus pseudintermedius*

Parmi 128 vétérinaires dermatologues canins, 4 % présentaient un portage de SPRM pendant plus d'un mois, et deux lignées associées précédemment aux animaux de compagnie ont été identifiées parmi les cinq cas. Par ailleurs, aucune souche de *Staphylococcus pseudintermedius* sensible à la méticilline n'a été isolée, suggérant une prédisposition des SPRM à la colonisation humaine (36).

Dans l'étude de Van Duijkeren *et al.*, 3 % des personnels travaillant dans des cliniques vétérinaires ayant reçu un animal infecté par un SPRM étaient porteurs d'un SPRM. L'environnement joue également un rôle important dans la transmission des SPRM, de l'homme à l'animal mais surtout entre animaux, et une attention particulière doit être portée au nettoyage de la clinique, trois des six cliniques de l'étude restaient contaminées après nettoyage et désinfection (23).

Concernant les souches de staphylocoques résistants à la méticilline, dans deux cliniques vétérinaires à Sydney, des SARM ont été isolés sur 8 % du personnel (4/46) mais aucun sur des animaux. Des SPRM ont été isolés à partir de 7 % des patients canins et 8 % des chiens du personnel, mais sur aucun chat, ni membre du personnel. Aucune transmission de staphylocoques résistants à la méticilline n'a été mise en évidence entre le personnel de la clinique, leurs animaux, les patients, et l'environnement de la clinique (37).

### 3.3. *E. coli*

Dans un centre hospitalier universitaire vétérinaire britannique, *E. coli* a été isolé sur 92,5 % des écouvillons fécaux réalisés sur le personnel, 32,1 % des prélèvements contenaient au moins une souche multi-résistante, et 6 % contenaient une souche porteuse de bêtalactamase à spectre étendu (38), ce qui montre qu'*E. coli* peut être un germe problématique en milieu hospitalier vétérinaire.

## C. L'antibiorésistance et la circulation des bactéries pathogènes en milieu hospitalier vétérinaire

### 1. Infections nosocomiales

#### 1.1. Définitions et contexte

Une infection nosocomiale est une infection causée par des bactéries ou autre agent pathogène que le patient acquiert lors d'une hospitalisation. En médecine humaine, les infections nosocomiales augmentent la morbidité, la durée d'hospitalisation, et le coût du traitement car les organismes pathogènes sont souvent multirésistants aux antibiotiques (39).

L'incidence des maladies nosocomiales n'est pas connue en médecine vétérinaire mais les facteurs contribuant à l'essor des infections nosocomiales dans les hôpitaux humains deviennent de plus en plus communs en médecine vétérinaire. Il s'agit par exemple de l'utilisation croissante de matériel médical (cathéter intra-veineux ou urinaire), de l'augmentation de la durée d'hospitalisation, des pratiques de soins intensifs et de l'utilisation des antibiotiques (40).

Il existe différentes voies de transmission des pathogènes dans les hôpitaux vétérinaires : le contact direct, le contact indirect, les vecteurs, les gouttelettes ou aérosols, et le véhicule commun (nourriture, eau, médicaments, équipement médical contaminé)(41).

Les bactéries pathogènes peuvent persister jusqu'à plusieurs mois sur les surfaces : *E. coli* peut survivre entre une heure et demie et 16 mois, *Enterococcus sp.* entre cinq jours et quatre mois, *Staphylococcus aureus* de sept jours à sept mois. Dans l'ensemble les bactéries à gram négatif sont les plus problématiques lors d'infections nosocomiales car elles survivent plus longtemps dans l'environnement. Le rôle des surfaces lors d'infections nosocomiales reste d'après Kramer *et al.* encore à définir dans le développement d'une infection, mais la transmission aux mains depuis les surfaces est systématique avec les espèces *E. coli*, *Salmonella sp.* et *Staphylococcus aureus*, ce qui appuie l'idée que l'environnement joue un grand rôle lors des épidémies nosocomiales (42). La persistance des bactéries en milieu hospitalier est favorisée par la formation de biofilm qui protège le pathogène vis-à-vis des conditions environnementales et confère une tolérance et résistance aux antimicrobiens. *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis* sont souvent associés à la production de biofilm (43,44). Les biofilms, qui correspondent à des communautés de micro-organismes pouvant s'attacher à des surfaces inertes ou biotiques, sont impliqués dans le développement des infections de plaies ou de site chirurgical, et des infections provenant du matériel médical (cathéter intraveineux ou urinaire, sondes endotrachéales, matériel d'ostéosynthèse) utilisé en médecine humaine comme en médecine vétérinaire (43).

## 1.2. Exemples

Plusieurs études ont rapporté de possibles infections nosocomiales clonales en milieu hospitalier vétérinaire. Une étude américaine a identifié trois clones d'*E. faecium* partagés par quatre chiens hospitalisés en soins intensifs, suggérant une origine nosocomiale de ce portage. Dans cette même étude, les six types de séquences génomiques obtenues par typage génomique multi locus (MLST) provenant de cinq chiens étaient identiques ou très proches des séquences retrouvées chez des isolats issus de cas cliniques humains ou d'épidémies en milieu hospitalier humain (44). Feßler *et al.* ont montré que plusieurs surfaces d'un hôpital vétérinaire étaient contaminées par les mêmes souches de staphylocoques, démontrant une possibilité de transmission de SARM au sein de l'hôpital (45). La possibilité de contamination ou d'infection de chiens hospitalisés par les souches d'*E. coli* isolées lors d'infections extra-intestinales survenant au moment de l'étude dans l'hôpital vétérinaire est évoquée par Gibson *et al.* (46). Des épidémies clonales en milieu hospitalier vétérinaire sont également rapportées pour *E. coli* (47) et *Serratia marcescens* (48).

## 2. Particularités du milieu hospitalier vétérinaire

### 2.1. Les interactions soignant-animal

Les interactions entre les patients et les soignants diffèrent entre la médecine humaine et la médecine vétérinaire. En milieu hospitalier vétérinaire, les contacts entre les animaux et le personnel soignant et les surfaces sont moins contrôlés en raison des caresses, du fait que les petits animaux soient portés, de la proximité avec le sol et de la miction ou défécation pouvant survenir dans les cages (49).

Dans le cas de l'ophtalmologie vétérinaire par exemple, les contacts mains-patients sont augmentés par rapport à l'ophtalmologie humaine, en raison de l'ouverture manuelle des paupières et de l'utilisation d'instruments tenus manuellement. Une étude a évalué la prévalence de contamination dans les salles d'examen d'ophtalmologique (environnement et équipement) à 32,9 % (50).

## 2.2. La contamination de l'environnement

Du fait de certains comportements des chiens comme s'asseoir ou s'allonger sur le sol, et renifler, les sols jouent un rôle plus important en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine dans le réservoir environnemental de pathogènes. En médecine humaine la surveillance régulière de l'environnement n'est pas recommandée car l'environnement n'est pas typiquement considéré comme source importante d'exposition aux pathogènes. Ceci diffère en médecine vétérinaire en raison des comportements canins, des particularités d'hospitalisation et de prise en charge. Les animaux ont en effet un contact rapproché avec les sols, qui sont plus facilement contaminés par des fèces, et leur comportement exploratoire les met en contact avec ces zones. Les recommandations en termes de biosécurité doivent donc être différentes entre les hôpitaux humains et vétérinaires (51,52). De plus, le tractus digestif est le réservoir le plus important de bactéries à gram négatif nosocomiales comme les *E. coli* et *Enterobacter sp.* multirésistants (46). D'autres espèces bactériennes sont isolées de l'environnement des hôpitaux vétérinaires à l'instar de *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou non, *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline ou non (45,53,54). Dans une étude comparant les contaminations de surfaces dans des hôpitaux humains et vétérinaires, le centre hospitalier vétérinaire pour petits animaux avait la proportion la plus élevée de contamination par des bactéries porteuses de céphalosporinases à spectre étendu et/ou résistantes à la fluoroquinolone (55).

De nombreux auteurs se sont intéressés à la contamination des différentes surfaces des hôpitaux vétérinaires. Dans un centre hospitalier universitaire vétérinaire américain, Hamilton *et al.* se sont intéressés à la prévalence d'*Enterococcus sp.* et *Staphylococcus sp.* sur les cages, les poignées de porte, les tables d'examens, les sols, les bouches d'évacuation, les tuyaux, les claviers d'ordinateurs, les téléphones, les laisses, les balances, les éviers et robinets, les potences pour perfusion, les poignées de placard, et les interrupteurs, présents dans différents services de l'hôpital. Tous les services de cet hôpital sont contaminés, mais pas toutes les surfaces. L'aile de médecine interne et tissus mous présente les pourcentages d'isolation les plus élevés. À l'inverse, les blocs opératoires et les bureaux ont les deux plus faibles pourcentages d'isolation. Les cages, les balances, et les sols des soins intensifs sont des surfaces significativement associées à l'isolation d'*Enterococcus sp.* Des espèces variées de staphylocoques pathogènes ou non, sont significativement isolées sur toutes les surfaces sauf le téléphone et les bouches d'évacuation (52). Les zones sièges de visites courtes, avec des flux de patients, de clients et de personnels soignants importants, sont les plus contaminées dans le cas des SARM et SPRM environnementaux, comme par exemple le sol de la salle d'attente ou les tables des soins intensifs, ainsi que le chenil et les salles où sont administrés



les traitements (45). Une étude britannique a quant à elle montré que les endroits les plus contaminés par *E. coli* sont les sols à l'intérieur et les aires de promenade extérieures (56). Les claviers et les tables sont rapportés être moins contaminés dans cette étude également.

Suthar *et al.* se sont intéressés à un modèle de transmission de bactéries résistantes dans un hôpital vétérinaire universitaire. Les patients les plus contaminés par des souches non résistantes sont ceux ayant transité par les zones d'hospitalisation et les soins intensifs. Les patients les plus contaminés par des souches résistantes sont ceux ayant transité par les zones d'hospitalisation et la salle de réveil. La contamination est significativement plus élevée pour les zones d'hospitalisation, les soins intensifs, les zones de diagnostic, que pour les zones de chirurgie, les salles d'exams, le hall, la radiologie et les zones extérieures de promenade. Les soins intensifs et la zone d'hospitalisation font partie des zones restant les plus longtemps contaminées et sièges du plus grand nombre de prélèvements positifs pour les bactéries (49). Les soins intensifs, les zones d'hospitalisation et la salle d'attente ressortent ainsi dans les différentes études comme des zones jouant un rôle important dans la transmission de bactéries au sein de l'hôpital.

### 2.3. Les pathogènes

Les hôpitaux vétérinaires sont à l'intersection entre l'humain et l'animal. Un nombre plus important d'agents liés aux infections nosocomiales y doivent être étudiés : les pathogènes animaux, les bactéries résistantes aux antibiotiques pathogènes pour les humains et les animaux, les pathogènes zoonotiques, et les micro-organismes relativement résistants à la désinfection (51). La dernière catégorie peut s'avérer problématique comme le rapportent Keck *et al.*, dans un article consacré à deux épidémies nosocomiales liées à *Serratia marcescens* résistante à la chlorhexidine dans un hôpital vétérinaire français (48). La suppression des récipients dans lesquels les compresses restaient plusieurs mois ainsi que la modification des pratiques (inhibition réalisée à la dernière minute sur des plateaux stériles) ont permis d'éliminer le réservoir de *Serratia marcescens* résistantes et d'endiguer l'épidémie nosocomiale.

## 3. Facteurs de risque de développement et de transmission de l'antibiorésistance

### 3.1. L'utilisation d'antibiotiques

Dans l'environnement hospitalier, la flore commensale des patients est soumise à une pression de sélection plus importante qu'en dehors. Ces pressions de sélection sont dues à l'usage fréquent d'antibiotiques et de désinfectants, et à la cohabitation avec les autres patients traités eux-aussi avec des antibiotiques ou porteurs des bactéries résistantes (38). L'étude réalisée par Trott *et al.* a démontré que les *E. coli* multirésistants, en l'absence de pression de sélection causée par l'administration d'antibiotiques, ne parviennent pas à être en compétition avec le microbiote des chiens (57). Cette même idée est évoquée par Gibson

*et al.* qui affirment que les *E. coli* acquis lors de l'hospitalisation pourraient être des mutants spontanément résistants mais seraient plutôt soit ingérés depuis les sources d'exposition de l'hôpital, soit proviendraient de sous-populations existantes et normalement maintenues à des concentrations indétectables par le microbiote du patient (46). Des chercheurs américains se sont intéressés à l'impact du traitement antibiotique de sept chiens hospitalisés dans le service de soins intensifs sur les entérocoques issus de fèces de ces patients (44). La diversité du microbiote de ces chiens était très faible avec une proportion anormalement élevée des entérocoques (50 à 100 fois supérieure à celle d'un chien sain), et seules les espèces *E. faecium* et *E. faecalis* étaient représentées chez les chiens hospitalisés. La diversité génotypique était très faible également : trois clones d'*E. faecium* étaient partagés par quatre chiens, ce qui laisse présager une origine nosocomiale. La diversité très faible du microbiote est à relier avec la pression de sélection résultant de l'administration d'antibiotiques au cours de l'hospitalisation.

L'impact de l'utilisation d'antibiotiques au cours de l'hospitalisation sur le développement de l'antibiorésistance en milieu hospitalier est encore discuté. Dans un modèle de transmission des bactéries résistantes dans un hôpital vétérinaire universitaire, Suthar *et al.* ne mettent pas en évidence de lien entre l'administration d'un traitement antibiotique efficace en début de séjour et l'incidence de l'antibiorésistance (49). De même, Hamilton *et al.* n'ont pas observé de lien entre l'administration d'antibiotiques pendant l'hospitalisation et l'acquisition ou la persistance d'organismes résistants aux antibiotiques (58). Gibson *et al.* ont montré que le traitement avec des céphalosporines dans les 42 jours avant l'admission, ainsi que l'administration de céphalosporines *per os* et de métronidazole sont des facteurs de risque de portage sain d'*E. coli* multirésistants (46). Dans l'étude de Ghosh *et al.*, lorsque *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis* sont isolés chez des chiens hospitalisés en soins intensifs et ayant reçu un traitement antibiotique, ils sont multirésistants dans 43 à 45 % des cas. *E. faecium* présente de plus une résistance aux antibiotiques large spectre supérieure à 80 % pour les fluoroquinolones, les bêtalactamines et les tétracyclines (44).

### 3.2. La durée d'hospitalisation

Une étude australienne de Gibson *et al.* a rapporté que l'hospitalisation pendant plus de six jours, et ce, indépendamment des traitements antibiotiques réalisés est un facteur de risque de portage rectal sain d'*E. coli* multirésistants. Cela peut provenir de l'augmentation des contacts avec les surfaces, avec les autres animaux hospitalisés et avec le personnel contaminé (46). Hamilton *et al.* ont montré qu'une durée d'hospitalisation supérieure à trois jours était un facteur de risque d'acquisition d'une souche d'*E. coli* multirésistante ou d'un SARM chez les chiens. Les chiens hospitalisés plus de trois jours avaient en effet deux fois plus de chance d'acquérir un *E. coli* multirésistant et 15 fois plus de chance d'acquérir un SARM que les chiens hospitalisés pendant une durée inférieure (58). Suthar *et al.* ont montré que le risque d'acquisition d'une bactérie résistante diminue avec le raccourcissement de la durée

d'hospitalisation mais également avec l'augmentation de la fréquence de désinfection des points de transmission et des soignants, et une meilleure hygiène des soignants (49).

D'autres études ont prouvé que l'hospitalisation, indépendamment de sa durée conduit à un pourcentage plus élevé de résistance. Les niveaux de résistance vis-à-vis des amoxicillines potentialisées de souches d'*E. coli* isolées à partir de prélèvements fécaux de chiens hospitalisés ou de l'environnement hospitalier, sont plus élevés que ceux retrouvés en dehors des hôpitaux (prévalence de 14 % contre 6 à 8 %). Ceci laisse présager du rôle de l'hospitalisation sur l'acquisition de résistance (56). Gentilini *et al.* ont comparé la prévalence de résistance aux carbapénèmes des bactéries à gram négatives isolées d'échantillon de selles chez les chiens et chats hospitalisés (11,4 %) ou non hospitalisés (1 %) avec treize fois plus de chance d'être porteur de cette résistance si l'animal est hospitalisé (59).

### 3.3. Le personnel et les mesures de biosécurité

Les mesures de biosécurité mises en place au sein des établissements de soins vétérinaires et leur respect par le personnel soignant exercent une influence sur la transmission des bactéries au sein de l'hôpital.

D'après Hunter *et al.*, les surfaces ne se trouvant pas sur les listes de contrôle de nettoyage (chaises, tables d'examen et ordinateurs) ont 2,3 fois plus de chance d'être contaminées par des staphylocoques. Le rôle du personnel dans la contamination de l'environnement n'est pas différent du rôle des animaux, mais lorsque le nombre de patients augmente, l'efficacité du nettoyage décroît (54). Très peu de souches multirésistantes sont retrouvées dans cette étude portant sur une clinique neuve, ce qui prouve qu'un certain temps est nécessaire pour que les souches multirésistantes entrent dans l'environnement hospitalier et y persistent. Bien que certaines zones de l'hôpital aient été précédemment identifiées comme plus à risque de transmission des bactéries, le nettoyage doit être spécifique à chaque surface, indépendamment du service dans lequel la surface se trouve (52). Cependant, la désinfection plus fréquente des surfaces de ces zones soumises à de nombreux flux de patients et de soignants est très efficace pour réduire la transmission des pathogènes nosocomiaux et la colonisation ou l'infection par des souches résistantes au sein de l'hôpital (49).

Cependant, dans le modèle de transmission des bactéries de Suthar *et al.*, le rôle des soignants est moins important que celui des surfaces. Dans le cas où les fréquences de désinfection sont les mêmes pour les points de transmission et les mains des soignants dans le modèle, les points de transmission restent contaminés pendant des périodes plus longues que les mains des soignants. La probabilité de contamination dans ce modèle dépend moins du nombre de soignants dans l'hôpital et de la fréquence de désinfection des soignants et des surfaces que de la durée d'hospitalisation ou de la probabilité de transmission par contact (49).

Une étude américaine rapporte que sur dix vétérinaires interrogés, cinq rapportent n'avoir jamais ou presque jamais nettoyé leur stéthoscope (39). Ceci peut faciliter la

transmission de bactéries, résistantes ou non, au sein de l'hôpital et souligne le fait que les règles de biosécurité doivent être énoncées et rappelées régulièrement aux praticiens.

Le respect des mesures de biosécurité et d'hygiène est un des leviers majeurs du combat contre l'antibiorésistance, mais d'autres mesures de lutte telles que la mise en place de plans d'actions et la surveillance sont nécessaires.

### III. Les mesures de lutte contre l'antibiorésistance

#### A. Les plans d'action

##### 1. À l'échelle internationale

###### 1.1. Dans le monde

Preuve de la prise de conscience globale du danger que représente l'antibiorésistance, l'OMS lance en 2016 un « Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens » (12) ayant pour but de servir de cadre aux plans d'actions nationaux, et dont les objectifs sont les suivants :

- Mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens grâce à une communication, une formation et une éducation efficaces

- Renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche
- Réduire l'incidence des infections par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention
- Optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale
- Dégager les arguments économiques en faveur d'investissements durables qui tiennent compte des besoins de tous les pays et accroître les investissements dans la mise au point de nouveaux médicaments, outils diagnostiques, vaccins et autres interventions

Dans le but de mieux faire connaître le phénomène mondial de la résistance aux antimicrobiens ainsi que d'encourager le grand public, les personnels de santé et décideurs à adopter les meilleures pratiques concernant l'usage des antibiotiques, l'OMS conjointement avec la FAO et l'OIE, a créé en 2020 la Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens (60).

## 1.2. En Europe

En 2017, la Commission Européenne a adopté le nouveau Plan d'Action One Health Européen contre l'antibiorésistance, pour encourager et soutenir les états membres à mettre en place des solutions innovantes, efficaces et durables face à l'antibiorésistance sur le même modèle que celui du plan mondial (10). La Commission avait déjà adopté en 2011 un Plan d'action contre les dangers émergents de la résistance aux antimicrobiens (61).

## 2. À l'échelle nationale

### 2.1. En médecine humaine

En France, en médecine humaine, trois plans nationaux visant à préserver l'efficacité des antibiotiques se sont succédé de 2001 à 2015 (62). En 2016, le Comité interministériel de la santé a publié une feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance (63). À la suite de ces plans, la consommation d'antibiotiques en France a diminué de 11,4 % entre 2000 et 2015 mais depuis 2010 une tendance à la reprise se confirme chaque année (augmentation de 5,4 % entre 2010 et 2015) (64).

### 2.2. En médecine vétérinaire

#### 2.2.1. Le plan Ecoantibio 1

Le plan Ecoantibio (8) est un outil de politique publique piloté par le ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. Il s'agit d'un plan de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire visant à préserver l'efficacité des antibiotiques, et s'inscrit pleinement dans les recommandations de l'OIE, OMS et FAO et des instances européennes.

Le premier plan Ecoantibio a été lancé en novembre 2011 après deux années de préparation et s'étend sur cinq années pleines. Son premier objectif est de réduire de 25 % en cinq ans l'exposition des animaux aux antibiotiques en portant une attention particulière à l'utilisation des antibiotiques d'importance critique en médecine vétérinaire et humaine. Le second objectif de ce plan est de préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique constitué par les antibiotiques et ce d'autant plus qu'à ce jour, la perspective de développement de nouveaux antibiotiques en médecine vétérinaire est réduite.

Le plan Ecoantibio regroupe 40 mesures s'articulant autour des cinq axes stratégiques suivants :

- Promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques
- Développer les alternatives permettant d'éviter le recours aux antibiotiques
- Renforcer l'encadrement des pratiques commerciales et des règles de prescription
- Conforter le dispositif de suivi de la consommation des antibiotiques et de l'antibiorésistance
- Promouvoir la même approche à l'échelon européen et international

Deux campagnes de communication nationales sont lancées lors de ce plan. La première est à destination des détenteurs d'animaux de compagnie et a pour slogan « Les antibiotiques, pour nous non plus, c'est pas automatique ». Elle promeut des gestes simples d'hygiène et des bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques. La seconde est à destination des détenteurs de bovins, a pour slogan « Nourri, logé, vacciné » et encourage la vaccination comme alternative au recours aux antibiotiques.

La mise en place du plan Ecoantibio a permis une réduction de 36,5 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques en médecine vétérinaire en cinq ans (65).

#### 2.2.2. Le plan Ecoantibio 2

Pour pérenniser les résultats positifs du premier plan Ecoantibio, le plan Ecoantibio<sup>2</sup> (66) s'inscrit dans sa continuité, et comporte 20 actions réunies en quatre axes stratégiques énoncés ci-après :

- Développer les mesures de prévention des maladies infectieuses et faciliter le recours aux traitements alternatifs
- Communiquer et former sur les enjeux de lutte contre l'antibiorésistance, sur la prescription raisonnée des antibiotiques et sur les autres moyens de maîtrise des maladies infectieuses
- Mettre à disposition des outils d'évaluation et de suivi du recours aux antibiotiques, ainsi que des outils pour leur prescription et administration responsables
- S'assurer de la bonne application des règles de bon usage au niveaux européens et international.

Une correspondance existe entre les actions de la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance citée précédemment et les actions du plan Ecoantibio<sup>2</sup>. Le plan

Ecoantibio<sup>2</sup> fixe l'objectif d'une réduction de 50 % en cinq ans de l'exposition à la colistine en filières porcine, bovine, et aviaire (65). Cet objectif est atteint en 2019.

La campagne de communication nationale lancée en 2018 porte le message « Les antibiotiques, comme il faut, quand il faut », et concerne à la fois les éleveurs des différentes productions animales et les propriétaires d'animaux de compagnie (67).

### 2.3. Encadrement des prescriptions d'antibiotiques

Dans le cadre des plans d'action Ecoantibio, la réglementation française vis-à-vis de la prescription des antibiotiques a évolué, notamment vis-à-vis des antibiotiques d'importance critique. La liste des antibiotiques d'importance critique est fixée par l'arrêté du 18 mars 2016 (68). Les substances concernées sont réparties en trois groupes (8):

- Groupe des substances ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) vétérinaire, qui comprend trois céphalosporines de troisième génération (céfopérazone, ceftiofur, céfovécine), une céphalosporine de quatrième génération (céfquinome) et cinq fluoroquinolones (danofloxacin, enrofloxacin, marbofloxacin, orbifloxacin, pradofloxacin).
- Groupes des substances sans AMM vétérinaire, mais ayant une AMM humaine, qui comprend trois fluoroquinolones qui peuvent être prescrites et délivrées en médecine vétérinaire pour les animaux de compagnie et équidés dans le cadre d'un traitement ophtalmologique par voie locale (ciprofloxacin, ofloxacin et norfloxacin).
- Groupe des substances sans AMM vétérinaire, ayant une AMM humaine, mais étant mentionnées dans le règlement européen n°1950/2006 fixant la liste des substances essentielles pour la médecine équine (69)(rifampicine, ticarcilline, ofloxacin).
- Les autres substances dépourvues d'AMM vétérinaire et ayant une AMM humaine n'appartenant pas aux deux groupes ci-dessus sont interdites à la prescription en médecine vétérinaire.

L'arrêté du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire (70), rappelle les règles s'appliquant à la prescription et délivrance d'antibiotiques tout en mettant en avant les bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques, et s'inscrit dans le cadre du plan Ecoantibio<sup>2</sup>. Par ailleurs, le règlement européen 2019/6 applicable à partir de janvier 2022, promeut une utilisation prudente des antimicrobiens et prévoit une limitation de la prescription de tout antibiotique pour des traitements préventifs individuels ou de l'ensemble d'un groupe d'animaux aux cas exceptionnels (71). Ce règlement prévoit également une harmonisation au niveau européen de la réglementation sur les antibiotiques critiques déjà appliquée en France.

L'article 49 de la Loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014 fixe un objectif de réduction de 25 % entre 2013 et 2016 de l'utilisation des substances antibiotiques appartenant à la famille des fluoroquinolones et des céphalosporines de troisième et quatrième génération (72). Cet objectif est largement atteint en 2016 et la diminution de l'exposition aux céphalosporines de dernières générations est estimée à 94,1 %

entre 2013 et 2019. La tendance est similaire pour les fluoroquinolones avec une diminution de 86 % entre 2013 et 2019 (65).

Cette diminution drastique est obtenue grâce à la publication du décret du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique (73). La prescription de substances antibiotiques d'importance critique est interdite pour un usage préventif en médecine vétérinaire, mais leur prescription est autorisée dans un cadre curatif sous condition de réalisation d'un examen clinique et sur la base des résultats d'un examen bactériologique. Il est cependant possible de prescrire un antibiotique d'importance critique avant d'avoir connaissance des résultats de laboratoire en cas d'infection bactérienne aiguë pour laquelle un traitement avec d'autres familles d'antibiotiques serait jugé inefficace. La durée maximale du traitement est d'un mois et le renouvellement est interdit, la prescription peut être réitérée uniquement après un examen clinique.

Une étude française a interrogé 66 vétérinaires des filières bovine, équine, porcine et aviaire (74) sur l'impact du décret du 16 mars 2016. Avant ce décret, les vétérinaires utilisaient les antibiotiques d'importance critique en raison de leurs propriétés galéniques (faible volume à administrer, agents non dopants, appétence), leur large spectre, leur activité bactéricide, leur faible toxicité, et leurs effets pharmacocinétiques (efficacité rapide et faible délai d'attente). Ces avantages sont également associés à la notion de bien-être animal. Le décret n'a pas drastiquement fait augmenter le nombre d'antibiogrammes réalisés dans les filières étudiées, mais a entraîné un changement dans la prescription à cause des contraintes du terrain et du temps nécessaire aux analyses. Ce décret était attendu par les vétérinaires et a été bien reçu car ces derniers ont eu le temps de se préparer à la nouvelle réglementation. Le décret est jugé légitime car juste et logique. Il a en effet permis d'harmoniser les pratiques entre vétérinaires, de limiter la pression sur la prescription venant du client, et de réduire la mauvaise utilisation d'antibiotiques critiques dans les élevages par automédication. Les vétérinaires ne trouvent pas que la réglementation ait entraîné plus d'échecs thérapeutiques, prouvant que les « anciens antibiotiques » sont encore efficaces. Ce décret est par ailleurs vu comme une opportunité de pousser les éleveurs à mettre l'accent sur les bonnes pratiques et les mesures préventives. La plupart des vétérinaires sont convaincus de l'utilité de ce décret pour combattre l'antibiorésistance et améliorer les pratiques.

## B. La surveillance

### 1. À l'échelle internationale

#### 1.1. Bases législatives

Le règlement européen 2016/429 « Loi santé animale » décrit le besoin de mettre en place une surveillance de l'antibiorésistance à l'échelle européenne dans le point 59 suivant :



« Il convient de mettre en place à l'échelle de l'Union un système informatique interactif permettant une collecte et une gestion efficaces des données issues de la surveillance pour les maladies répertoriées et, s'il y a lieu, pour les maladies émergentes ou les agents pathogènes résistants aux antimicrobiens » (75). Le point 50 du règlement européen 2019/6 mentionne quant à lui la nécessité d'obtenir des données détaillées et comparables sur l'antibiorésistance à l'échelle de l'Union Européenne, et l'obligation à partir de 2024 des états membres de fournir des données de consommation d'antibiotiques par espèce animale (71).

### 1.2. Les réseaux de surveillance de l'antibiorésistance

En médecine humaine, le réseau EARS-Net, réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, existe depuis 1998 et est géré par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) (76). Un équivalent de ce réseau, nommé EARS-Vet, réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire est en cours de création pour répondre aux exigences de la législation. Ce réseau a pour vocation de coordonner les nombreux systèmes nationaux de surveillance déjà en place dans certains pays européens (Allemagne, Danemark, Finlande, France, Irlande, Norvège, Pays-Bas, République Tchèque, Royaume-Uni et Suède), pour lesquels un manque d'harmonisation réside à la fois dans le choix des antibiotiques, espèces animales et bactériennes surveillées, mais aussi dans les méthodes et critères utilisés lors des tests de sensibilité aux antibiotiques. EARS-Vet faciliterait la définition des critères d'interprétations pour les tests de sensibilité, qui sont actuellement manquants dans de nombreuses combinaisons d'espèce animale, bactérienne et site d'infection (77).

### 1.3. Le suivi des ventes d'antibiotiques

À l'échelle européenne, l'Agence européenne du médicament (EMA) produit un rapport des ventes d'agents antimicrobiens vétérinaires (78), et établit périodiquement et conjointement avec l'ECDC et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) un rapport analysant la consommation d'agents antimicrobiens et l'occurrence de la résistance aux antimicrobiens des bactéries isolées d'humains et d'animaux de rente, appelé rapport JIACRA (79,80). Ce rapport confirme que la réduction des ventes d'antibiotiques est un objectif à atteindre pour enrayer le développement de l'antibiorésistance (78).

## 2. À l'échelle nationale

### 2.1. Le Résapath

En France, le Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath), collecte des données chez les bovins, porcs, volailles, ovins, caprins, lapins, équidés, chiens et chats depuis 2007 (81). Il est intégré à l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), qui centralise les données provenant de quinze réseaux français de médecine humaine, de trois Centres nationaux de référence humains et du Résapath pour la partie animale. Le Résapath

fonctionne en partenariat avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et des laboratoires départementaux d'analyses vétérinaires publics ou privés français participant volontairement au réseau. Toutes les données d'antibiogrammes réalisés dans ces laboratoires sont collectées puis font l'objet d'une synthèse annuelle, détaillant la résistance aux antibiotiques en fonction des espèces animales, bactériennes et des contextes infectieux, (5,82,83) et également de publications. En 2019, 71 laboratoires sont adhérents au Résapath et ont transmis 53 469 antibiogrammes (5).

## 2.2. Le suivi des ventes d'antibiotiques

L'ANSES rédige chaque année, depuis 1999, un rapport de suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques (65). Ces rapports ont pour but d'évaluer les tendances de consommation d'antibiotiques vétérinaires au fil des années et donc d'évaluer l'efficacité des plans d'actions mis en œuvre comme les plans Ecoantibio. Le suivi est réalisé en fonction du tonnage de principes actifs vendus et par l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials, niveau d'exposition des animaux aux antimicrobiens). L'ALEA est obtenu en rapportant les estimations de poids vifs traités à la masse de population animale potentiellement traitée aux antibiotiques. Concernant les évolutions récentes, grâce aux plans Ecoantibio, l'exposition a fortement diminué entre 2011 et 2019, avec une exposition globale en baisse de 45,3 %, et une exposition des carnivores domestiques en baisse de 13,9 % sur cette période. Cette baisse initiée depuis 2011 se poursuit entre 2018 et 2019 avec une exposition globale des animaux en baisse de 10,9 %, mais l'exposition des carnivores domestiques est en légère augmentation (2 %) entre 2018 et 2019. En 2019 l'exposition des animaux aux antibiotiques a atteint son plus bas niveau depuis 1999. Une relative stabilisation de l'ALEA est observée à partir de 2016 pour la majorité des familles d'antibiotiques à l'exception des tétracyclines et des polypeptides dont l'ALEA diminue. Ces données montrent que les vétérinaires ont opéré des changements dans leur façon d'utiliser les antibiotiques et prescrivent désormais ces molécules de façon plus raisonnée.

## 3. Les tests de sensibilité aux antibiotiques

### 3.1. Les antibiogrammes

L'ANSES définit l'antibiogramme comme la mise en œuvre d'un test de sensibilité bactérienne aux antibiotiques, visant à déterminer pour une souche pure d'une espèce bactérienne identifiée préalablement, sa sensibilité ou non à plusieurs antibiotiques *in vitro* (84). La méthode la plus utilisée en laboratoire vétérinaire ou au sein des cliniques est la méthode de diffusion par disques sur gélose (méthode de Kirby-Bauer), il s'agit de la méthode utilisée par les laboratoires fournissant leurs données au Résapath. Cette méthode consiste à mesurer en milieu solide le diamètre d'inhibition obtenu autour d'un disque imprégné d'une dose calibrée d'antibiotique, et ce, après incubation d'une souche bactérienne pendant 18 à 24 heures en présence de ce disque. (84). Cependant, la méthode de référence est la mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI), c'est-à-dire la plus petite concentration

d'antibiotique permettant d'inhiber la croissance bactérienne. Elle consiste à incuber la suspension bactérienne calibrée en présence de concentrations croissantes d'antibiotique, en milieu solide ou en milieu liquide.

Afin d'uniformiser les pratiques, la Société française de microbiologie a créé un Comité de l'antibiogramme (CA-SFM) chargé de déterminer les valeurs critiques qui délimitent les catégories thérapeutiques et de proposer un guide à destination des laboratoires pour la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en association avec le Comité européen des tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST)(6).

### 3.2. Les vétérinaires et le recours à l'antibiogramme

L'antibiogramme a deux objectifs : monitorer la résistance aux antimicrobiens d'une part, et guider les praticiens dans leur prescription d'autre part. Bourély *et al.* ont étudié les raisons guidant la réalisation d'un antibiogramme en interrogeant 66 vétérinaires français équins, aviaires, porcins et bovins (74).

D'après les vétérinaires interrogés, ce test de sensibilité permet aux vétérinaires de valider leurs hypothèses et de conforter leur sens clinique, et leur permet d'offrir au client un point de vue impartial et indépendant. Certains vétérinaires mentionnent l'antibiogramme comme une opportunité de sensibiliser à l'antibiorésistance et de convaincre les clients à améliorer les mesures de médecine préventive dans l'exploitation.

Des différences existent entre les filières d'exercice. Dans les filières aviaires et porcines, la réalisation d'antibiogrammes fait partie de la routine. L'antibiogramme revêt un autre aspect dans le secteur équin où il peut être utilisé pour appuyer la démarche clinique en cas de conflit. Les vétérinaires exerçant en clientèle bovine laitière ont tendance à moins réaliser d'identification bactérienne suivie d'un antibiogramme car l'identification se fait à la clinique pour minimiser les coûts et le temps nécessaire à l'analyse.

Des facteurs attribuables au client rentrent également en compte dans la décision de réalisation d'un antibiogramme : son état d'esprit, sa façon de travailler et sa sensibilité à la problématique de l'antibiorésistance. La notion de confiance du client envers son vétérinaire, et du vétérinaire envers son laboratoire jouent également un rôle dans la décision. Enfin, les jeunes vétérinaires interrogés rapportent avoir du mal à imposer leurs opinions sur les antibiogrammes et s'adaptent à la façon de faire des vétérinaires expérimentés de la clinique.

Par ailleurs, il convient de garder à l'esprit également que la culture bactérienne est souvent réalisée après échec du traitement antibiotique en médecine vétérinaire, ce qui peut conduire à une surestimation globale de l'antibiorésistance (77).

### 3.3. Perspectives

Les deux freins majeurs à la réalisation des antibiogrammes sont le temps nécessaire à l'analyse, et le coût jugé trop élevé par les vétérinaires. Un des leviers pour faciliter le recours à l'antibiogramme par les vétérinaires serait le développement de partenariats et de

subventions. Afin de pallier le problème du temps nécessaire à l'analyse, les vétérinaires réalisent de plus en plus eux-mêmes à la clinique l'identification bactérienne, parfois suivie d'un antibiogramme (74). Le bénéfice de l'antibiogramme en termes de limitation du phénomène d'antibiorésistance reste sous-estimé par les praticiens, en dépit des nombreux guides de bonnes pratiques édités (74).

Le futur de la surveillance de l'antibiorésistance réside dans les méthodes d'analyse moléculaire et le séquençage du génome bactérien pour la détection des mécanismes de résistance, même si ces techniques ne surpasseront pas dans un futur proche les méthodes de sensibilité phénotypiques réalisées en routine (85). Ces méthodes s'affranchissent des inconvénients des techniques *in vitro* tels que le manque d'harmonisation, l'absence de méthodes validées pour certains pathogènes, la limite pratique du nombre d'agents pouvant être testés simultanément, et les changements dans les standards d'interprétation. L'avantage du séquençage complet pour la surveillance de l'antibiorésistance réside dans sa capacité à détecter des résistances qui ne seraient pas visibles par les méthodes phénotypiques, et pourrait communiquer une information sur l'origine animale de certaines résistances. Les limites d'utilisation des méthodes génétiques pour la surveillance de l'antibiorésistance se trouvent dans l'interprétation, qui nécessite une connaissance des relations structures-fonctions, et des similarités de séquences ; et ainsi des logiciels de bio-informatique performants.

Comme nous venons de l'énoncer, la surveillance fait partie intégrante de la lutte contre l'antibiorésistance, et ce, à toutes les échelles. C'est pourquoi nous proposons de réaliser cette surveillance, sur le modèle du Résapath, au sein du centre hospitalier universitaire de VetAgro Sup afin de déterminer quelles espèces bactériennes y circulent et d'établir leurs profils de résistance, avant de proposer des solutions de maîtrise de l'antibiorésistance adaptées à cette situation locale.

## PARTIE 2 : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES ESPÈCES BACTÉRIENNES CIRCULANTES AU CHUV DE VETAGRO SUP ET DE LEURS PROFILS DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES EN 2014, 2017 ET 2019

### I. Objectifs

La présente thèse consiste en une étude rétrospective des résultats d'analyses bactériologiques et d'antibiogrammes réalisés chez des chiens, chats et chevaux présentés en consultation au Centre hospitalier universitaire vétérinaire des animaux de compagnie (CHUVAC) et à la clinique équine (Clinéquine) de VetAgro Sup. Ces analyses sont réalisées au laboratoire vétérinaire départemental du Rhône sur les années civiles 2014, 2017 et 2019.

L'étude porte sur ces trois années civiles afin d'obtenir une image de la situation de la résistance aux antibiotiques chez les animaux reçus en consultation à la fois au cours du premier plan Ecoantibio avec l'année 2014, à l'année de transition entre les deux plans avec l'année 2017, ainsi qu'au cours du plan Ecoantibio 2 avec l'année 2019.

Cette étude a pour objectif de :

- Identifier les espèces bactériennes majoritaires par contexte infectieux pour les différentes espèces animales étudiées.
- Caractériser l'évolution entre 2014 et 2019 des profils de résistance des différentes souches par contexte infectieux et relier cette évolution à la mise en place des plans Ecoantibio et de la Loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt du 13 octobre 2014.
- Comparer les profils de résistance obtenus au niveau local avec les résultats annuellement actualisés du Résapath de l'ANSES et d'autres données bibliographiques récentes.
- Comptabiliser les staphylocoques à coagulase positive et *Escherichia coli* multirésistants et discuter de l'impact de leur présence sur les précautions à prendre en centre hospitalier par les praticiens et les étudiants.

## II. Matériels et méthodes

### A. Inclusion dans l'étude

#### 1. Extraction des données

Pour chaque année d'intérêt, la liste des consultations réalisées au CHUV (centre hospitalier universitaire vétérinaire), pour lesquelles une analyse bactériologique a été effectuée, a été extraite à partir du logiciel Clovis®. Par ailleurs, les numéros de référence d'antibiogrammes correspondant aux cas cliniques ciblés ont été ensuite récupérés manuellement à l'aide du logiciel Clovis®.

L'analyse des données d'antibiogrammes a été ensuite effectuée à l'aide du logiciel Excel®. Ce fichier regroupait l'ensemble des résultats d'antibiogrammes réalisés par le laboratoire et non uniquement ceux correspondant au CHUV, un tri a donc été réalisé.

Le fichier comprenait les informations suivantes : le numéro d'antibiogramme, l'espèce de l'animal, la nature du prélèvement, le contexte infectieux, le germe identifié, les antibiotiques testés et leurs diamètres d'inhibition en millimètres. L'interprétation du résultat de l'antibiogramme en catégorie « sensible, intermédiaire, résistant » ont été ajoutés sur le fichier à partir du fichier Excel® ou PDF individuel de l'antibiogramme.

## 2. Principe d'inclusion

L'étude porte sur les résultats d'analyses bactériologiques et d'antibiogrammes réalisées sur les chiens, chats et chevaux présentés au CHUV en 2014, 2017 et 2019. Les bovins n'ont pas été inclus dans l'étude car ils sont pour la majorité traités hors de VetAgro Sup (VAS). Leurs résultats d'analyses bactériologiques et d'antibiogrammes ne figurent donc pas systématiquement dans le logiciel Clovis®, ce qui rend alors impossible leur caractérisation en tant que cas clinique ou non du CHUV.

Au total, ont été inclus dans l'étude, 186 antibiogrammes sur les 399 réalisés au laboratoire en 2014, 400 antibiogrammes sur les 879 réalisés en 2017, et 357 antibiogrammes sur les 824 réalisés en 2019.

## B. Analyse des données

### 1. Les contextes infectieux

Les données d'antibiogrammes ont été triées selon le contexte infectieux afin de faciliter la comparaison avec les données du Résapath. Les contextes infectieux ont été définis comme suit : infections génitales, infections respiratoires, infections digestives, infections oculaires, infections urinaires, infections osseuses, infections articulaires, otites et infections cutanées. Les antibiogrammes ont été associés aux types d'infections en fonction de la nature du prélèvement.

### 2. Définition des profils de sensibilité

Pour chaque contexte infectieux, le nombre d'espèces animales et espèces bactériennes impliquées a été relevé. Lorsque le nombre d'antibiogrammes réalisés pour une triade espèce bactérienne/espèce animale/contexte infectieux était suffisamment important (supérieur ou égal à cinq), une analyse de la proportion de sensibilité aux antibiotiques testés était réalisée.

### 3. Définition des souches multirésistantes

D'après la définition de A.-P. Magiorakos *et al.* (86), adaptée par Sweeney *et al.* (87) à la médecine vétérinaire, une souche est considérée comme multirésistante dès lors qu'elle présente une résistance à un antibiotique dans trois familles d'antibiotiques distinctes, et comme ultrarésistante lorsqu'elle n'est sensible qu'à deux familles d'antibiotiques distinctes ou moins. Les familles prises en compte pour les souches de staphylocoques à coagulase positive sont les suivantes : bêta-lactamines, aminosides, macrolides, lincosamides, sulfamides et association, tétracyclines, quinolones, et rifamycines. Les familles d'antibiotiques considérées pour les souches d'*Escherichia coli* sont les suivantes : bêta-lactamines, aminosides, phénicolés, tétracyclines, polypeptides, sulfamides et association, quinolones.

### III. Résultats

#### A. Vue d'ensemble

##### 1. Répartition des antibiogrammes par espèce animale

L'étude porte sur 186 antibiogrammes réalisés en 2014, dont 31 provenant de chats, 34 de chevaux et 121 de chiens. En 2017, on compte 400 antibiogrammes, dont 58 issus de chats, 143 issus de chevaux et 199 issus de chiens. Enfin, en 2019, 357 antibiogrammes ont été réalisés, dont 69 issus de chats, 98 issus de chevaux et 190 issus de chiens (Figure 2).



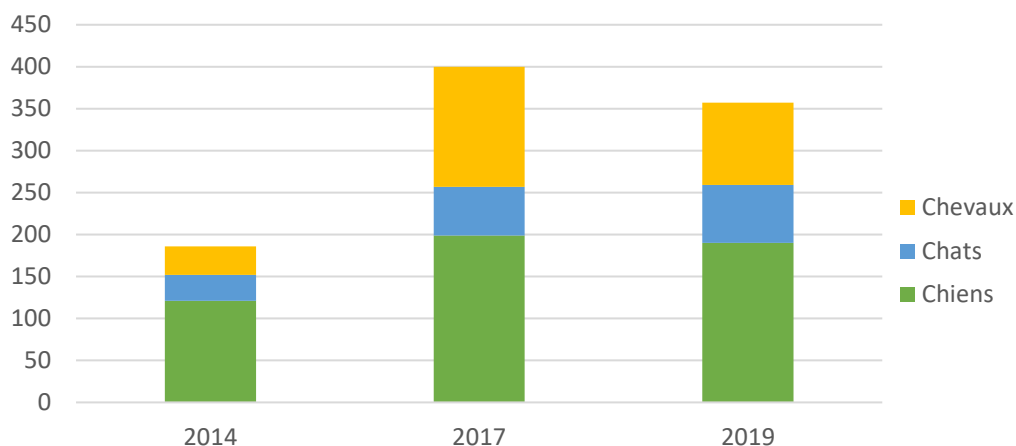


Figure 2 : Evolution du nombre d'antibiogrammes par espèce animale en fonction des années

Le nombre total d'antibiogrammes inclus dans l'étude a donc été multiplié par 2,15 entre 2014 et 2017, notamment en raison d'une augmentation importante du nombre d'antibiogrammes réalisé chez les chevaux. Leur nombre a en effet quadruplé entre 2014 et 2017. Par ailleurs on note une baisse du nombre d'antibiogrammes de 10,75 % entre 2017 et 2019. La mise en place du plan Ecoantibio en 2014 a donc entraîné une augmentation impressionnante du recours à l'antibiogramme entre 2014 et 2017, suivie d'une légère diminution entre 2017 et 2019. Cette dernière peut être due à un nombre de consultations avec bactériologies positives en baisse au CHUV et à la Clinéquine (notamment après la hausse du nombre de chevaux reçus pour infections génitales en 2017).

Entre 2014 et 2019, à la suite des deux plans Ecoantibio et des changements législatifs de 2016, le nombre d'antibiogrammes réalisés a augmenté pour les trois espèces animales. Les chiens restent toutefois l'espèce la plus largement représentée pour les trois années, possiblement en raison d'un nombre de consultations canines plus élevé au CHUV que de consultations félines et équinnes, notamment dans des services comme la dermatologie (infections cutanées et otites) dans lesquels la réalisation d'antibiogrammes est fréquente.

## 2. Répartition des antibiogrammes par contexte infectieux

### 2.1. Répartition des antibiogrammes toutes espèces confondues

Comme illustré par la Figure 3 et le Tableau I ci-dessous, le contexte « infections urinaires » est la catégorie regroupant en nombre absolu le plus d'antibiogrammes pour les trois années d'intérêt, avec une augmentation du nombre d'antibiogrammes d'environ 50 % entre 2014 et 2017, et une stabilisation entre 2017 et 2019. Il s'agit également du contexte infectieux le plus représenté pour les trois années en termes de proportion relative.

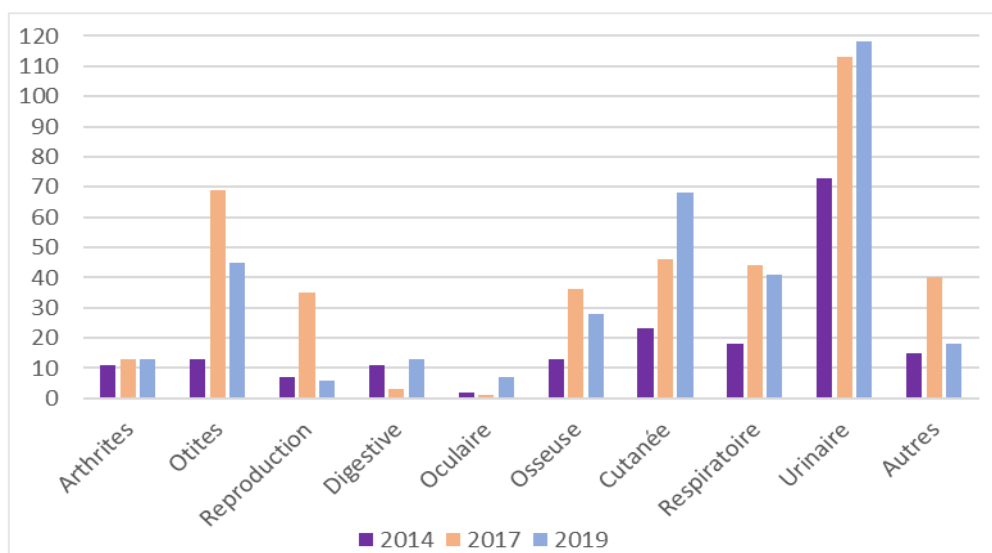


Figure 3 : Nombre d'antibiogrammes en fonctions des contextes infectieux et des années, toutes espèces animales confondues

La dermatologie (infections cutanées et otites) occupe une part croissante des demandes d'antibiogrammes : elle représentait 36 antibiogrammes soit 19,4 % du total en 2014, 115 antibiogrammes (28,8 %) en 2017 et 113 antibiogrammes (31,6 %) en 2019. Le nombre d'antibiogrammes dans cette discipline a ainsi triplé entre 2014 et 2019. Le service de dermatologie du CHUV reçoit des cas référés ayant déjà reçus plusieurs traitements antibiotiques, et est concerné par des bactéries résistantes comme les SCP lors de pyodermites, ou de *Pseudomonas sp.* lors d'otites par exemple, d'où un recours fréquent à l'identification bactérienne suivie d'un antibiogramme.

La part d'antibiogrammes réalisée dans le cadre des infections génitales est maximale en 2017, ce qui s'explique en partie par l'augmentation du nombre d'antibiogrammes issus de chevaux cette année-là, les demandes d'antibiogrammes provenant quasiment en totalité de chevaux dans ce contexte infectieux.

Les infections respiratoires sont également à l'origine de nombreux antibiogrammes, elles concernent environ 10 % du nombre total d'antibiogrammes réalisés chaque année.

Tableau I : Nombre d'antibiogrammes et pourcentage associé par contexte infectieux par année toutes espèces animales confondues

Infection	2014	2014%	2017	2017%	2019	2019%
Urinaire	73	39,2%	113	28,3%	118	33%
Cutanée	23	12,4%	46	11,5%	68	19,0%
Respiratoire	18	9,7%	44	11,0%	41	11,5%
Otitis	13	7,0%	69	17,3%	45	12,6%
Osseuse	13	7,0%	36	9,0%	28	7,8%
Arthrite	11	5,9%	13	3,3%	13	3,6%

Digestive	11	5,9%	3	0,8%	13	3,6%
Reproduction	7	3,8%	35	8,8%	6	1,7%
Oculaire	2	1,1%	1	0,3%	7	2,0%
Autres	15	8,1%	40	10,0%	18	5%

## 2.2. Répartition des antibiogrammes canins

Comme illustré sur la Figure 4 ci-dessous, les contextes infectieux les plus représentés parmi les antibiogrammes canins sont par ordre d'importance les infections urinaires, les otites, les infections cutanées, osseuses et respiratoires en 2017 et 2019. En 2014, seule la pathologie urinaire domine. Dans l'ensemble des contextes infectieux, la tendance est à une augmentation du nombre d'antibiogrammes canins réalisés entre 2014 et 2019

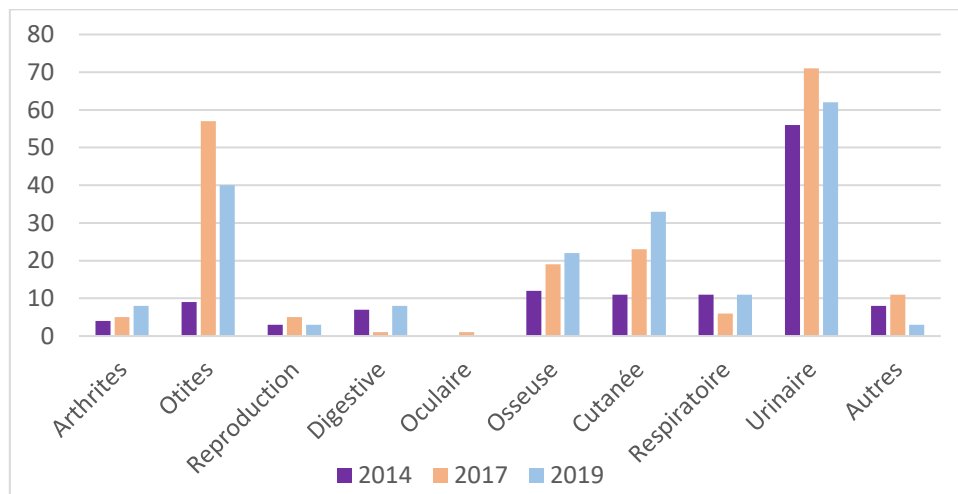


Figure 4 : Nombre d'antibiogrammes canins en fonction des contextes infectieux et des années

## 2.3. Répartition des antibiogrammes félins

Pour l'espèce féline (Figure 5 ci-après), le seul contexte infectieux pour lequel le nombre d'antibiogrammes réalisés est supérieur à dix, est l'infection urinaire. Le nombre d'antibiogrammes dans ce contexte a doublé entre 2014 et 2017, et a été multiplié par 3,2 entre 2014 et 2019. Une telle évolution peut s'expliquer en partie par le plan Ecoantibio mais également par la mise en place progressive à partir de 2016 au CHUV de dispositifs de dérivation pyélo-vésicale nécessitant des contrôles réguliers avec réalisation de bactériologie et antibiogramme sur l'urine.

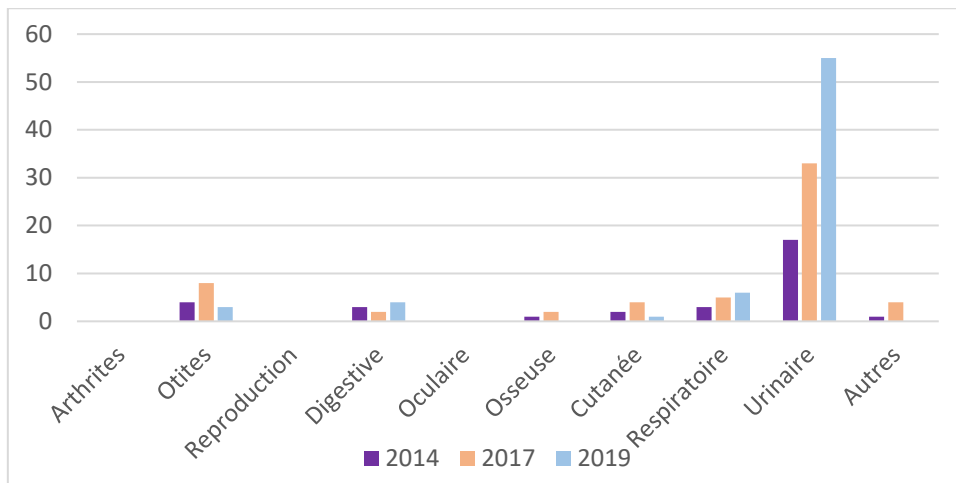


Figure 5 : Nombre d'antibiogrammes félins en fonction des contextes infectieux et des années

#### 2.4. Répartition des antibiogrammes équins

La Figure 6 ci-dessous illustre à nouveau l'impressionnante augmentation des demandes d'antibiogrammes dans la quasi-totalité des contextes infectieux chez les chevaux au cours de l'année 2017. Les infections respiratoires entraînant la réalisation d'antibiogrammes sont majoritairement équines à partir de 2017, ce qui peut s'expliquer en partie par les dominantes pathologiques des poches gutturales propres à cette espèce. Le contexte « infections cutanées » est le seul qui ne présente pas de maximum en 2017 mais dont la progression du nombre d'antibiogrammes est supérieure en 2019 (multiplié par trois entre 2014 et 2019). Les contextes infectieux les plus représentés dans les antibiogrammes équins sont les infections cutanées, respiratoires, génitales (en 2017) et ostéoarticulaires.

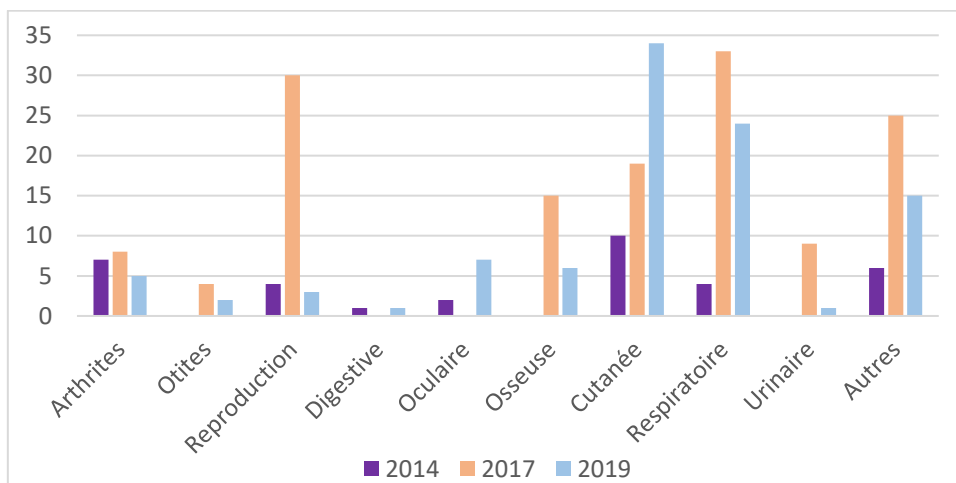


Figure 6 : Nombre d'antibiogrammes équins en fonction des contextes infectieux et des années

### 3. Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne

Pour des questions de lisibilité, les espèces bactériennes à l'origine de moins de trois antibiogrammes par an ne sont pas représentées sur les figures 7, 8 et 9. Une liste exhaustive des espèces bactériennes et animales pour lesquelles des antibiogrammes ont été réalisés est à retrouver en annexe pour les années 2014 (Annexe 1), 2017 (Annexe 2) et 2019 (Annexe 3).

#### ■ Année 2014

L'espèce bactérienne la plus représentée en 2014 dans les infections bactériennes pour laquelle des antibiogrammes sont réalisés est *E. coli* (Figure 7) avec 45 antibiogrammes, ce qui correspond à 24,2 % des antibiogrammes réalisés en 2014. Les staphylocoques à coagulase positive (SCP) (n = 38) et à coagulase négative (SCN) (n = 14) représentent quant à eux respectivement 20,4 % et 7,5 % des antibiogrammes de l'année. Les streptocoques représentent une importante part des antibiogrammes réalisés sur l'année (11 %), *Proteus mirabilis* représente 4,3 % des antibiogrammes réalisés, le genre *Pseudomonas* représente 6,4 % et *Enterococcus faecalis* 2,7 %.

En 2014, les antibiogrammes réalisés sur des souches d'*E. coli*, de staphylocoques et de streptocoques proviennent des trois espèces animales. Les antibiogrammes réalisés sur des souches de *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Klebsiella pneumoniae* proviennent uniquement de chiens. Les antibiogrammes des souches de *Pseudomonas fluorescens*, *Enterococcus faecalis*, *Pasteurella multocida* et *Acinetobacter baumannii* proviennent de carnivores domestiques uniquement.

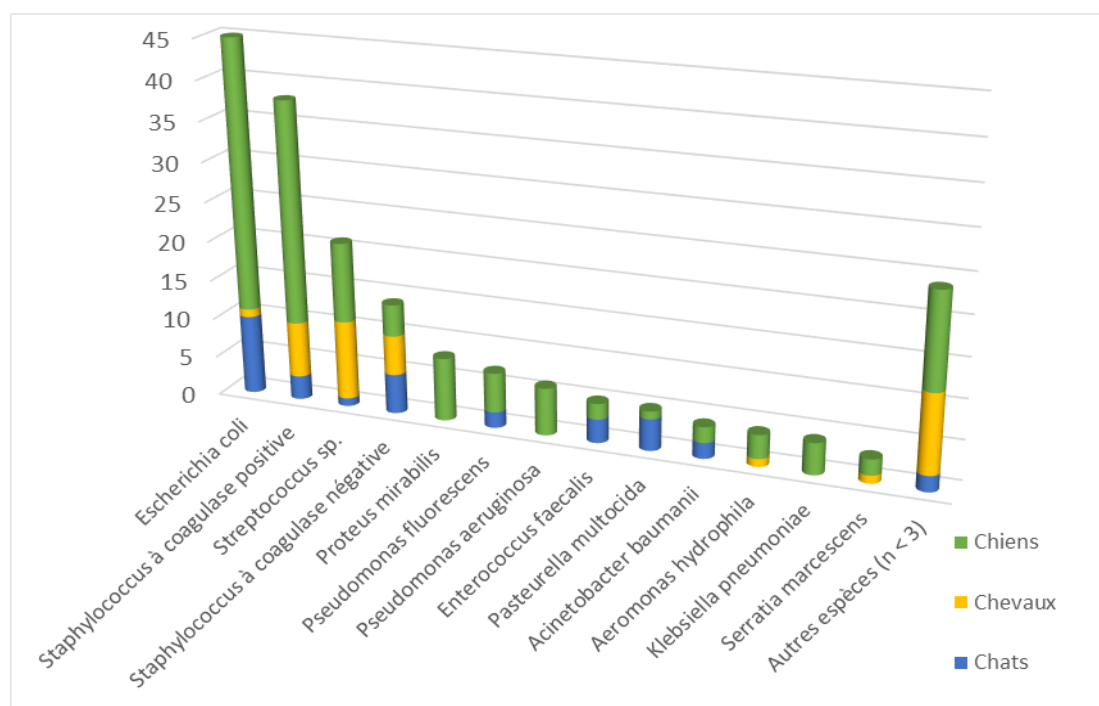


Figure 7 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2014 par espèce bactérienne et par espèce animale

- Année 2017

Comme illustré par la Figure 8, en 2017, comme en 2014, les trois groupes bactériens les plus représentés sont les SCP (n = 95), *E. coli* (n = 84) et les streptocoques (n = 47), qui représentent respectivement 23,8 %, 21 % et 11,8 % des antibiogrammes réalisés sur l'année. Ces pourcentages ainsi que la part de *Proteus mirabilis* dans les antibiogrammes réalisés sont stables par rapport à 2014. Les genres *Pseudomonas*, *Enterococcus* et *Klebsiella* prennent une part légèrement plus importante qu'en 2014 avec respectivement 9,1 %, 5 % et 4,3 % des antibiogrammes réalisés.

Concernant les espèces animales à l'origine des isollements bactériens, la tendance est à la diversification en 2017. En effet, la très grande majorité des espèces bactériennes représentées provient à la fois de chiens, de chats et de chevaux. Contrairement à 2014, les antibiogrammes réalisés sur *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas sp.*, et *Klebsiella pneumoniae* ne proviennent plus uniquement de chiens. Pour les chats, *E. coli* est comme en 2014, l'espèce bactérienne à l'origine du plus grand nombre d'antibiogrammes. En 2017, année qui compte le plus grand nombre d'antibiogrammes provenant de chevaux, la part de ceux-ci augmente dans toutes les espèces bactériennes où ils étaient déjà représentés en 2014. Par exemple, la proportion de chevaux dans les streptocoques étudiés est passée d'environ 50 % à 85 % entre ces deux années.

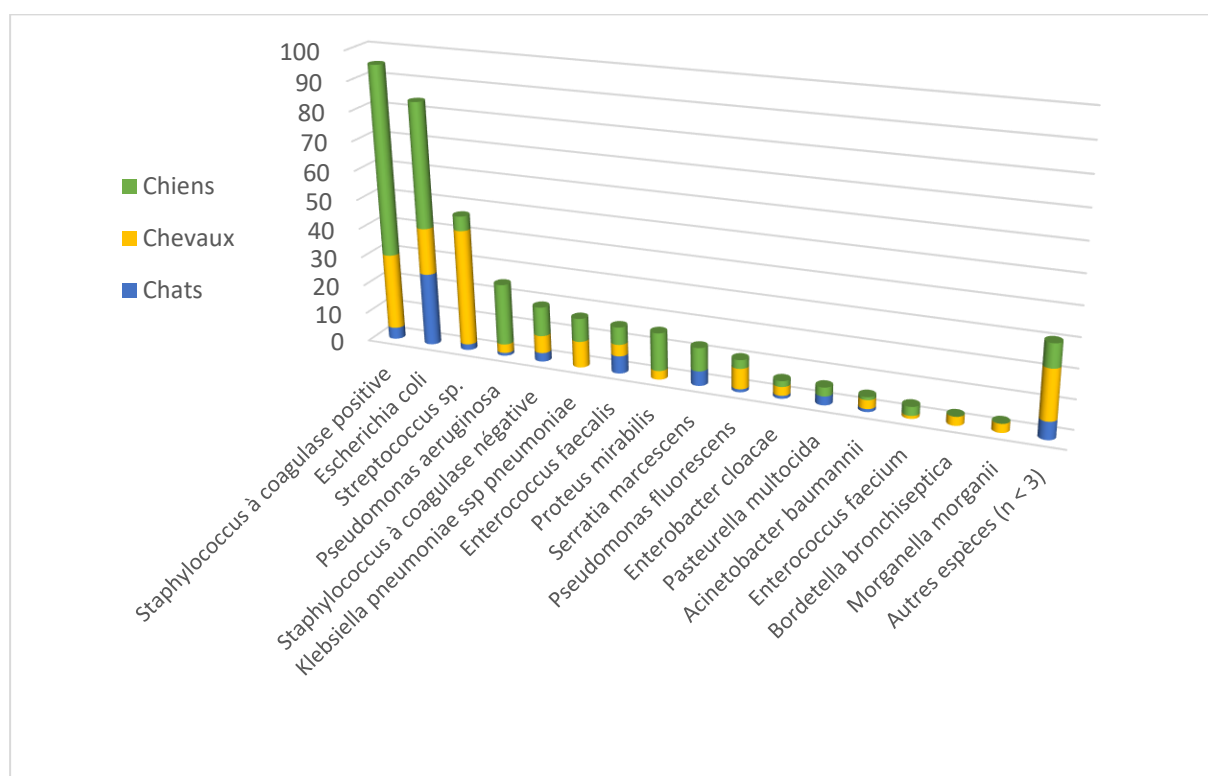


Figure 8 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2017 par espèce bactérienne et par espèce animale

- Année 2019

Comme l'illustre la Figure 9, en 2019, les SCP (n = 90) et *Escherichia coli* (n = 75), qui représentent respectivement 25,2 % et 21 % des antibiogrammes, sont les deux espèces bactériennes les plus représentées dans les antibiogrammes. Depuis 2014, la proportion de ces staphylocoques a légèrement augmenté (+ 4,8 %) et celle d'*E. coli* a légèrement diminué (- 3,2 %). Cette évolution peut s'expliquer comme nous le verrons par la suite par l'augmentation des demandes d'antibiogrammes en dermatologie. Contrairement aux années précédentes, *Pseudomonas aeruginosa* est la troisième espèce bactérienne la plus représentée (n = 36) en 2019 avec 10,1 % des antibiogrammes étudiés. Viennent ensuite les streptocoques (6 % des antibiogrammes réalisés), *Klebsiella pneumoniae* (4,5 %), *Enterococcus sp.* (5,6 %), et *Proteus mirabilis* (4,2 %).

Les chats sont à l'origine d'une plus grande part d'antibiogrammes de souches de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas* en 2019 qu'en 2017, cependant l'espèce bactérienne comptant le plus d'antibiogrammes provenant de chats reste *E. coli* comme pour les années précédentes. Cette évolution est en lien avec l'augmentation du nombre d'antibiogrammes issus de l'espèce féline. La part des chevaux dans les antibiogrammes des souches de SCP, *E. coli* et streptocoques entre autres diminue au profit de l'espèce canine. Ceci est également à relier avec le nombre d'antibiogramme provenant de chevaux en baisse entre 2017 et 2019.

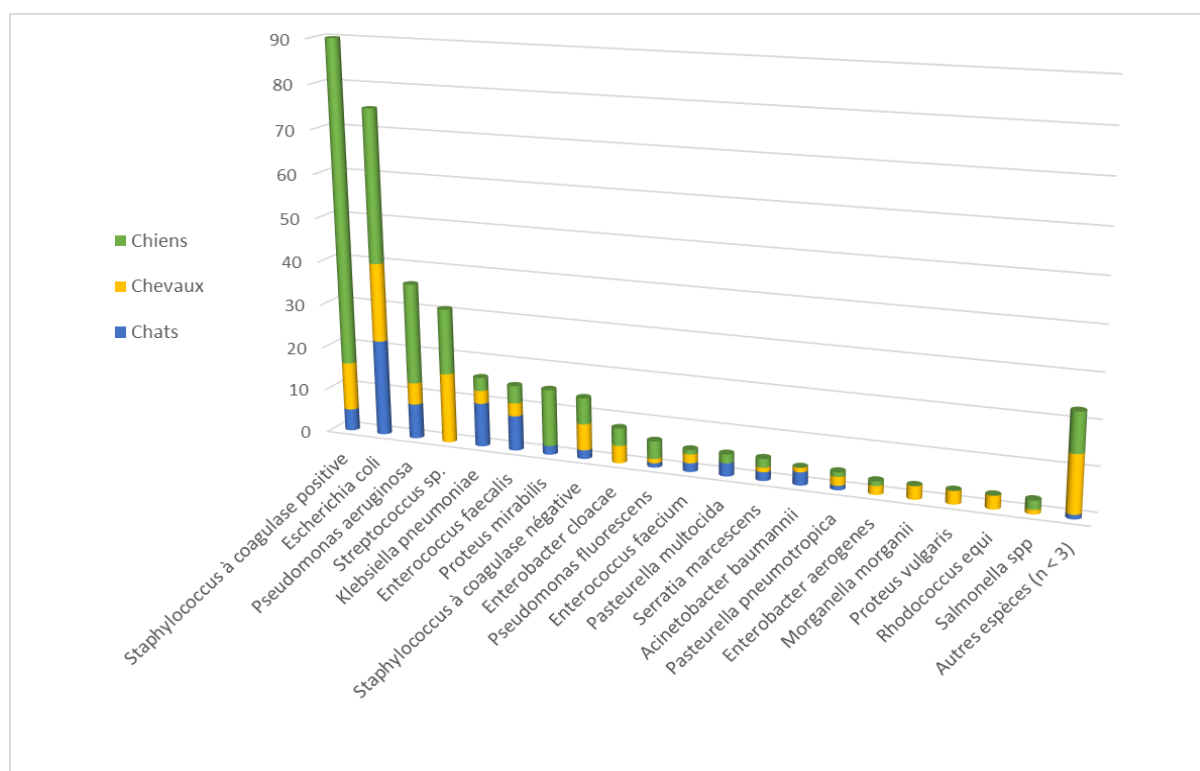


Figure 9 : Nombre d'antibiogrammes réalisés en 2019 par espèce bactérienne et par espèce animale

**Points clés :**

- Les SCP et *E. coli* sont les plus représentés en 2014, 2017 et 2019.
- La proportion d'antibiogrammes des souches de *Pseudomonas sp.* et des entérocoques augmentent (+ 5,4 % et + 2,4 %), celle de *Proteus mirabilis* est stable (4 %), celle des streptocoques diminue (- 5,2 %) entre 2014 et 2019.
- Pour un grand nombre d'espèces bactériennes, une diversification des espèces animales à l'origine des antibiogrammes s'opère entre 2014 et 2017. Ces évolutions observées sur les espèces bactériennes suivent les évolutions du nombre d'antibiogrammes réalisés par espèce animale.
- Pour les trois années, chez les chats, *E. coli* est l'espèce bactérienne la plus retrouvée. Les chiens représentent plus de 50 % des antibiogrammes des souches de SCP, d'*E. coli*, de *Pseudomonas sp.* et de *Proteus mirabilis*. L'espèce équine se retrouve surtout dans les antibiogrammes réalisés sur des streptocoques, des staphylocoques et *E. coli*.

## B. Infections urinaires

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections urinaires représentent 73 antibiogrammes (39,2 % du total de l'année), soit 56 chez les chiens et 17 chez les chats. En 2017, cette catégorie compte 113 antibiogrammes (28,3 %), dont 71 chiens, 33 chats et neuf chevaux. En 2019, cette catégorie comprend 118 antibiogrammes (33 %) issus de 62 chiens, 55 chats et un cheval. Cette évolution vers l'augmentation peut s'expliquer par la mise en place du plan Ecoantibio et des changements de législation survenus entre 2014 et 2016.

### 2. Espèces bactériennes

La Figure 10 ci-après présente l'évolution de la répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection urinaire et pour lesquelles des antibiogrammes ont été réalisés.



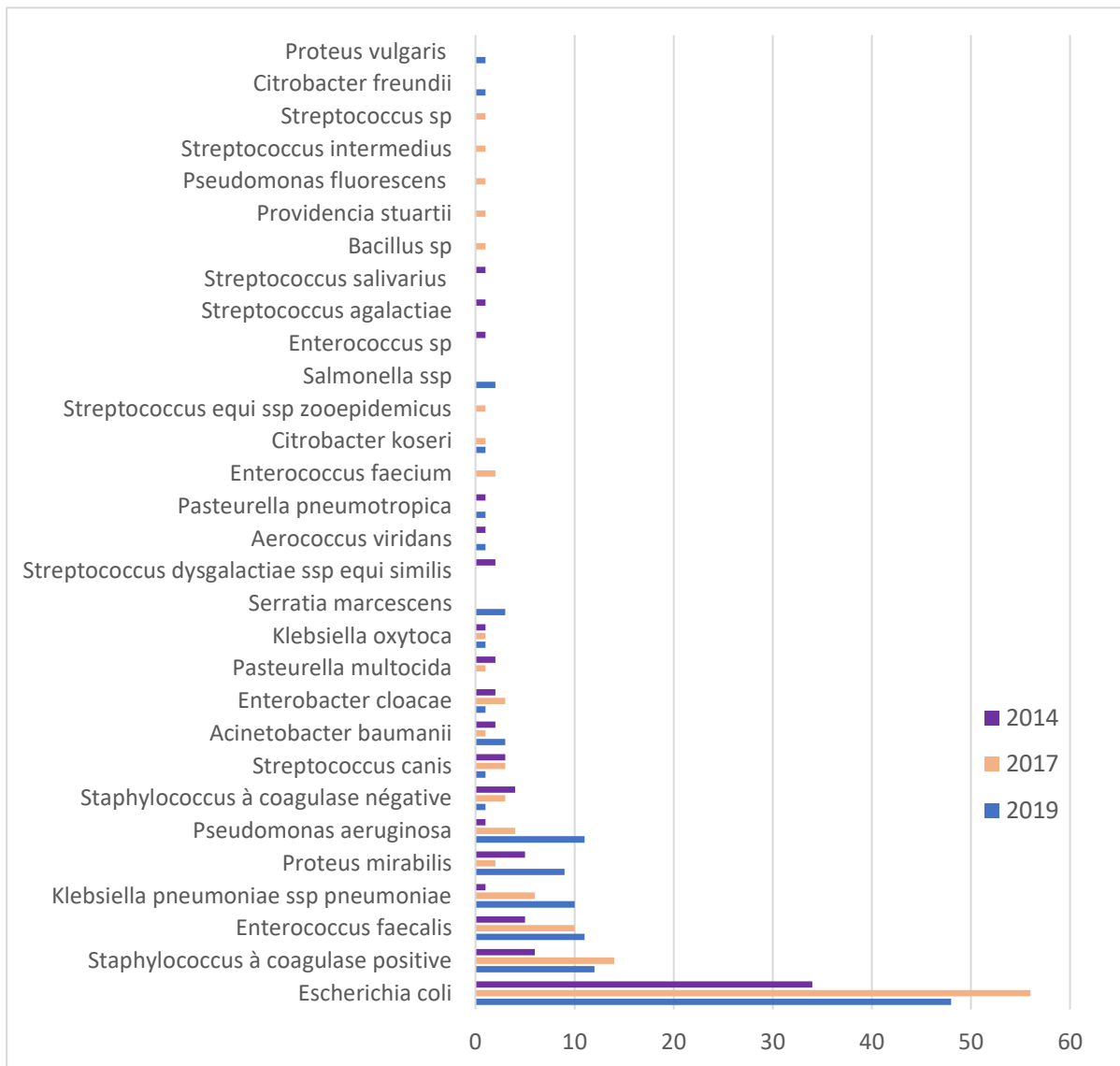


Figure 10 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infections urinaires, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

Les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées lors d'infections urinaires sont les mêmes pour les trois années. En 2014, 2017 et 2019, on retrouve en effet au premier rang l'espèce *E. coli* (avec respectivement 34 (47 % des infections), 56 (49,6 %) et 48 (40,7 %) antibiogrammes), suivie des SCP (six antibiogrammes en 2014 (8 %), 14 en 2017 (12,4 %), et 12 en 2019 (10,2 %)), puis d'*Enterococcus faecalis* représentée par cinq antibiogrammes en 2014 (7 %), dix antibiogrammes en 2017 (8,8 %), et onze antibiogrammes en 2019 (9,3 %). En 2019, *Pseudomonas aeruginosa* est autant représentée qu'*Enterococcus faecalis* avec onze antibiogrammes. En 2014, *Proteus mirabilis* est autant représentée qu'*Enterococcus faecalis* avec cinq antibiogrammes, mais est seulement à l'origine de deux antibiogrammes (1,8 %) en 2017.

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections urinaires représentent 73 antibiogrammes dont 56 issus de chiens et 17 issus de chats. Ceux-ci représentent 46,3 % des antibiogrammes canins et 54, 8% des antibiogrammes félins réalisés sur l'année 2014.

Comme illustré par la Figure 11 ci-dessous, les antibiogrammes réalisés chez les chats concernent uniquement six espèces bactériennes : *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pasteurella multocida*, SCN, *Streptococcus canis* et *Acinetobacter baumannii*. Pour les chiens atteints d'infection urinaire entraînant la réalisation d'un antibiogramme, dix-sept espèces bactériennes sont concernées. Les espèces les plus fréquemment retrouvées chez le chien sont : *E. coli*, suivie des SCP et de *Proteus mirabilis*.

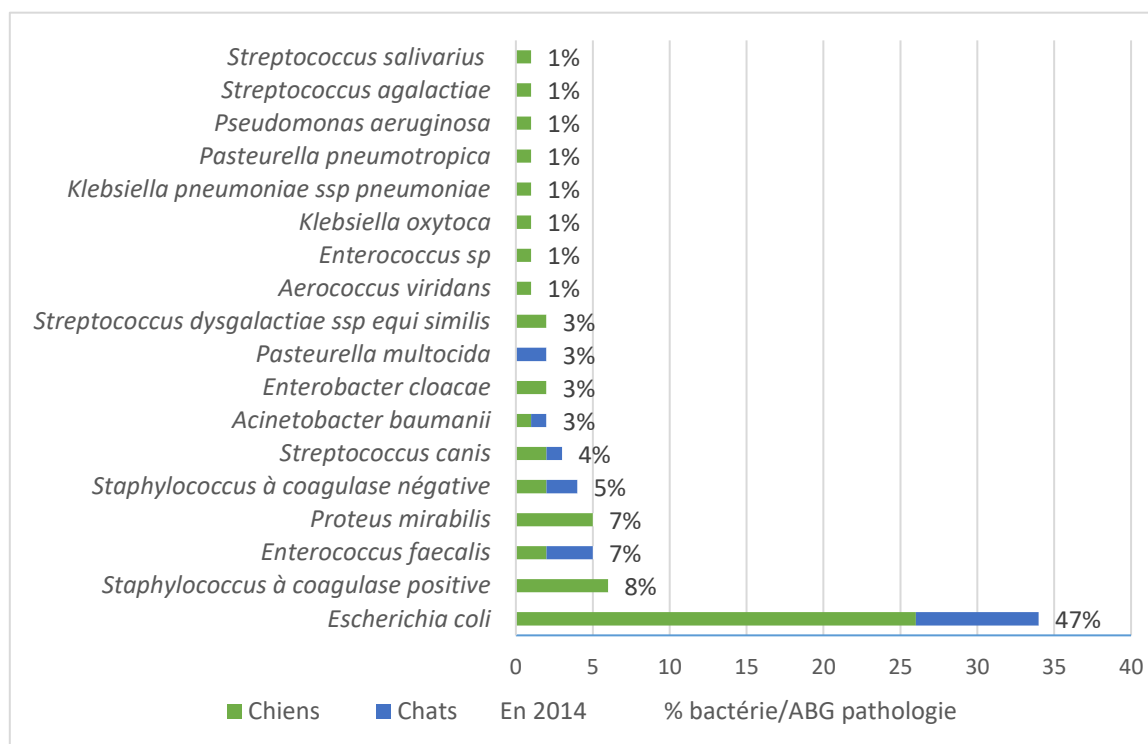


Figure 11 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2014

#### ▪ Année 2017

Les infections urinaires représentent 113 antibiogrammes dont 71 issus de chiens, 33 issus de chats et neuf issus de chevaux. Ceux-ci représentent 35,7 % des antibiogrammes canins, 56,9 % des antibiogrammes félins, et 6,3 % des antibiogrammes équins réalisés sur l'année 2017. La Figure 12 ci-après illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et des espèces animales en 2017.

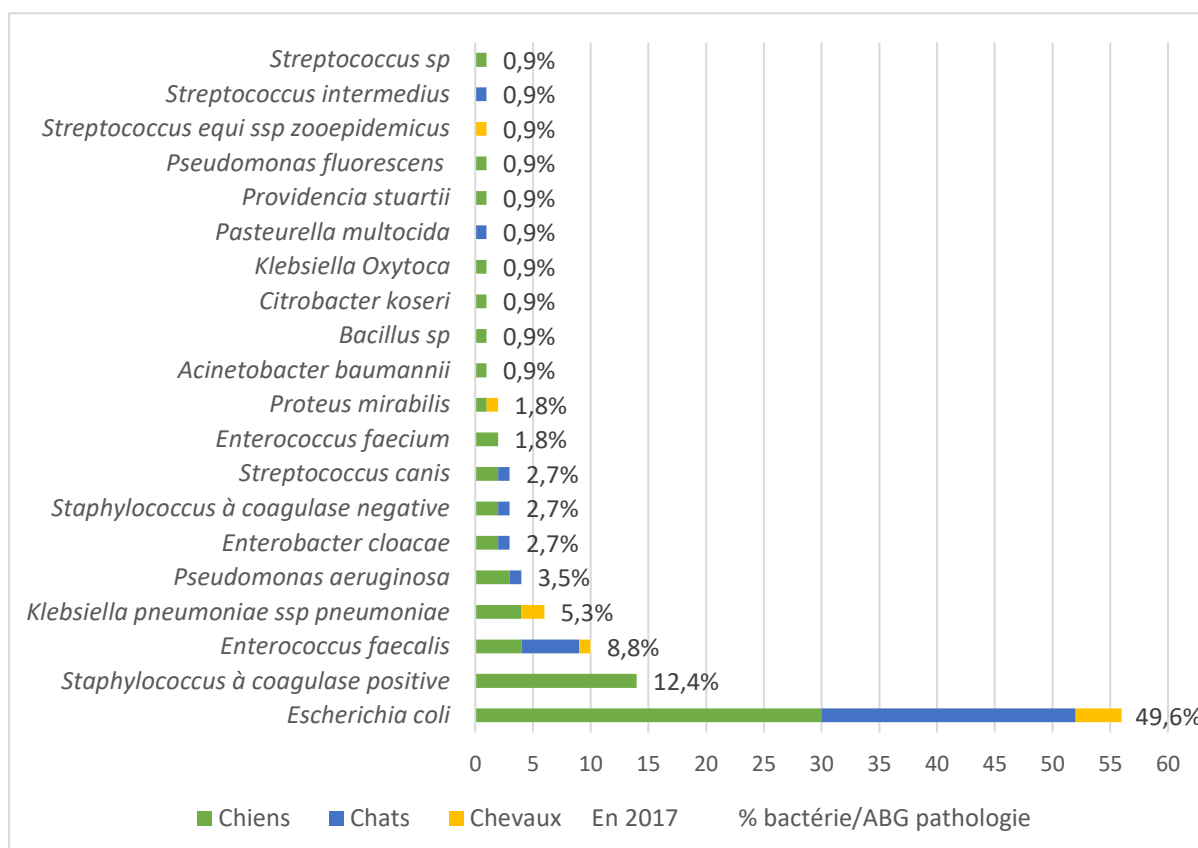


Figure 12 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2017

En 2017, les antibiogrammes réalisés dans le cadre d'infections urinaires équinnes concernent cinq espèces bactériennes : *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* et *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*. Lors d'infections urinaires félines on retrouve majoritairement *E. coli* et *Enterococcus faecalis*. Six autres espèces bactériennes sont représentées de façon plus anecdotique chez le chat. Les espèces bactériennes les plus retrouvées parmi les antibiogrammes canins sont *E. coli*, les SCP, *Enterococcus faecalis* et *Klebsiella pneumoniae*.

- Année 2019

Les infections urinaires représentent 118 antibiogrammes dont 62 issus de chiens, 55 issus de chats et un issu d'un cheval. Ceux-ci représentent 32,6 % des antibiogrammes canins, 79,7 % des félins et 1,0 % des équins en 2019, comme illustré par la Figure 13 ci-après.

En 2019, *E. coli* (bien qu'en baisse d'environ 10 % en proportion relative) et les SCP dominant parmi les antibiogrammes réalisés, comme pour les années précédentes. L'espèce féline tient une part plus importante dans les antibiogrammes réalisés dans ce contexte au fil des ans, comme décrit précédemment. *Pseudomonas aeruginosa* est de plus en plus représenté entre 2014 (1 % des antibiogrammes) et 2019 (9,3 %), notamment chez les chats. L'évolution de *Klebsiella pneumoniae* (1 % en 2014, 8,5 % en 2019) est similaire. *Proteus*

*mirabilis* retrouve en 2019, le même niveau qu'en 2014, après une forte diminution en 2017. Le seul antibiogramme équin est réalisé sur une souche d'*Aerococcus viridans* en 2019.

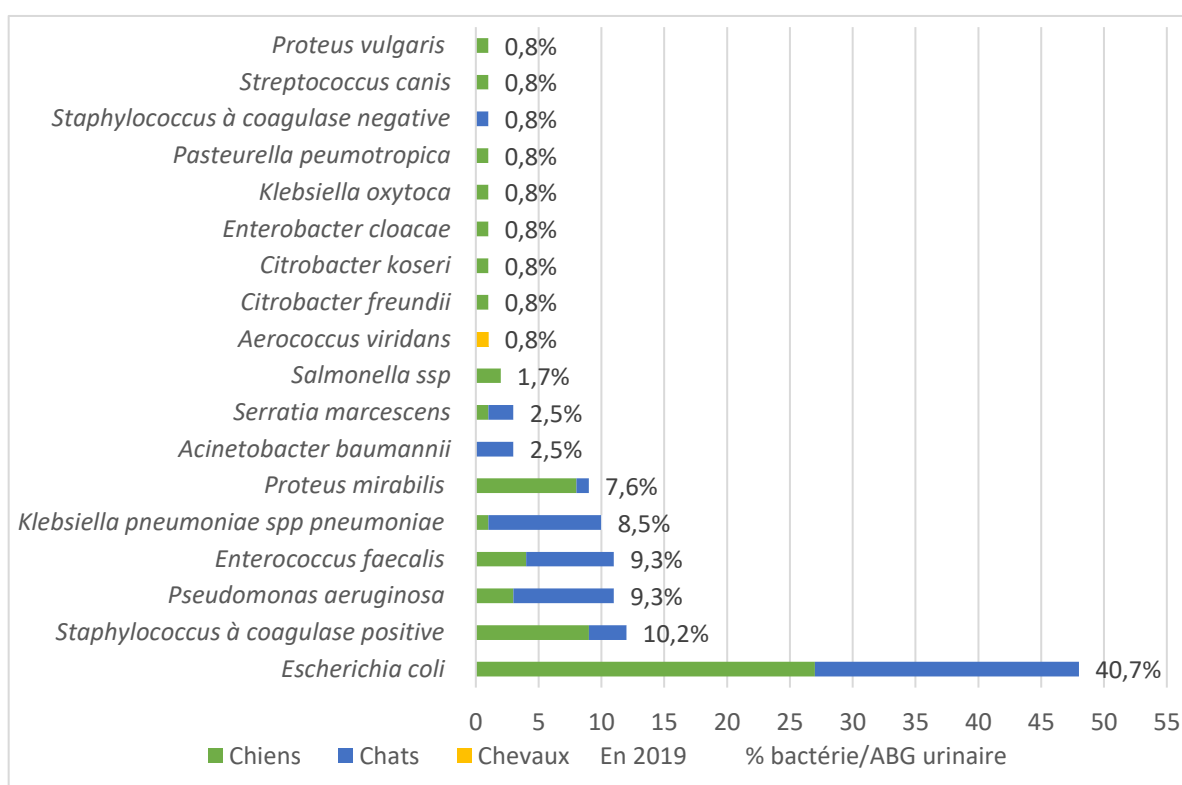


Figure 13 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections urinaires en 2019

Les espèces les plus fréquemment retrouvées lors d'infection urinaire chez les carnivores domestiques à VAS sur la période 2014 à 2019 sont donc *E. coli* (40,7 à 49,6 %), les SCP (8 à 12,4 %) et *Enterococcus faecalis* (7 à 9,3 %). *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis* sont également présents dans des proportions non négligeables.

On retrouve des résultats similaires dans le rapport européen du ComPath paru en 2017 (88), dans lequel *E. coli* est l'espèce dominante lors d'infection urinaire chez les chiens, suivie du groupe de *Staphylococcus intermedius*, puis de *Streptococcus canis*. Chez les chats, *E. coli* est également la plus retrouvée, suivie des staphylocoques et d'*Enterococcus faecalis*. De la même façon Berteltoni *et al.* rapportent que les staphylocoques arrivent en deuxième place derrière les entérobactéries dans les infections urinaires (89). En 2016 Yamanaka *et al.* décrivent l'ordre suivant pour les germes les plus retrouvés dans ce contexte : *Staphylococcus sp.*, *E. coli*, *Proteus sp.*, et *Enterobacter sp.*(90). Dans le rapport du Résapath 2019, *E. coli* est le germe le plus retrouvé chez les chiens, suivi des SCP et de *Proteus mirabilis*. Chez les chats, *E. coli* domine également, suivi d'*Enterococcus sp.* et des SCP (5). Toutes ces données bibliographiques sont donc plutôt en accord avec la répartition des espèces bactériennes observée à VAS.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Escherichia coli*

Les Tableaux II et III ci-dessous illustrent le profil de sensibilité des souches d'*E. coli* isolées lors d'infections urinaires des chiens et des chats. Pour les chiens, (Tableau II) le nombre d'antibiogrammes est de 26 en 2014, 30 en 2017 et 27 en 2019. Pour les chats (Tableau III), le nombre d'antibiogrammes est de huit en 2014, 22 en 2017 et 21 en 2019.

Le Tableau II ci-dessous permet de comparer les proportions de sensibilité aux antibiotiques testés sur des souches d'*E. coli* isolées lors d'infections urinaires à VAS en 2014, 2017 et 2019 avec les souches étudiées dans le rapport du Résapath pour ce même contexte infectieux chez les chiens.

Tableau II : Proportion de sensibilité des souches d'*E. coli* issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath ( $N_{2014} = 26$  ;  $N_{2017} = 30$  ;  $N_{2019} = 27$  ;  $N_{RESAPATH} = 964$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	<b>73</b>	83	<b>70</b>	<b>65</b>
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	<b>77</b>	83	81	<b>74</b>
CEFTIOFUR	92	97	100	97
CEFALEXINE	<b>69</b>	90	<b>74</b>	<b>80</b>
CEFQUINOME	92	97	100	98
STREPTOMYCINE 10µg	77	<b>80</b>	85	<b>75</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)	96	100	100	98
KANAMYCINE 30µg	92	93	100	95
FLORFENICOL	100	93	96	95
TETRACYCLINE	85	83	85	<b>79</b>
COLISTINE	88	90	81	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	73	87	93	88
FLUMEQUINE	92	90	96	90
ENROFLOXACINE	92	97	100	96
MARBOFLOXACINE	92	97	100	95

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Dans l'ensemble, les niveaux de sensibilité restent stables entre 2014 et 2019, ou montrent une légère tendance à l'augmentation pour certains antibiotiques comme l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole et la streptomycine. Les niveaux de sensibilité aux antibiotiques d'importance critique (enrofloxacin, marbofloxacin et ceftiofur) restent élevés et évoluent similairement pour les trois molécules au cours des années (92 % en 2014, 97 % en 2017 et 100 % en 2019).

En 2019, l'amoxicilline et la céfalexine sont les deux molécules pour lesquelles la sensibilité est la plus faible avec respectivement 70 % et 74 % de sensibilité. Les souches d'*E. coli* présentent généralement un niveau de sensibilité aux antibiotiques élevé (supérieur à 93 %)

sauf pour l'amoxicilline, l'amoxicilline acide clavulanique (81 %), la céfalexine (74 %), la streptomycine (85 %), la tétracycline (85 %) et la colistine (81 %).

Les résultats du Résapath en 2019 sont assez proches de ceux obtenus à VAS. Les niveaux de sensibilité sont élevés (supérieurs à 88 %) sauf pour l'amoxicilline (65 %), l'amoxicilline – acide clavulanique (74 %), la céfalexine (80 %), la streptomycine (75 %) et la tétracycline (79 %)(5). Moyaert *et al.* rapportent un pourcentage de sensibilité des souches isolées lors d'infections urinaires à l'amoxicilline-acide clavulanique de 98 % entre 2008 et 2010, et une sensibilité élevée à tous les autres antibiotiques testés (supérieure à 93 %) sauf à l'ampicilline. Dans cette étude cependant, ont été testés uniquement des bêta-lactamines, (amoxicilline-acide clavulanique et ampicilline), des céphalosporines (céfrovécine, céfalexine), l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole et des fluoroquinolones dont l'enrofloxacin (88). Ces pourcentages de sensibilité élevés ne se retrouvent pas pour tous les antibiotiques cités dans les données de VAS en 2014.

Le Tableau III ci-dessous permet de comparer les proportions de sensibilité aux antibiotiques testés des souches d'*E. coli* isolées lors d'infections urinaires à VAS en 2014, 2017 et 2019 avec les souches étudiées par le Résapath pour ce même contexte infectieux chez les chats.

Tableau III : Proportion de sensibilité des souches d'*E. coli* issues d'infections urinaires félines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath ( $N_{2014} = 8$  ;  $N_{2017} = 22$  ;  $N_{2019} = 21$  ;  $N_{RESAPATH} = 599$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	<b>38</b>	82	81	<b>68</b>
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	<b>75</b>	86	86	<b>80</b>
CEFTIOFUR	<b>75</b>	100	95	96
CEFALEXINE	<b>63</b>	95	<b>71</b>	<b>84</b>
CEFQUINOME	<b>75</b>	100	100	99
STREPTOMYCINE 10µg	<b>63</b>	82	86	<b>73</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100	100	95	98
KANAMYCINE 30µg	100	100	90	97
FLORFENICOL	88	100	100	94
TETRACYCLINE	<b>38</b>	91	90	<b>77</b>
COLISTINE	<b>63</b>	100	86	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	<b>75</b>	95	90	91
FLUMEQUINE	<b>38</b>	100	90	90
ENROFLOXACINE	<b>50</b>	100	95	96
MARBOFLOXACINE	<b>38</b>	100	95	96

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les résultats obtenus à VAS sont assez similaires pour les années 2017 et 2019, avec des niveaux de sensibilité élevés (supérieurs à 86 %) sauf pour l'amoxicilline (81-82 %), l'amoxicilline-acide clavulanique (86 %), la céfalexine en 2019 (71 %), la streptomycine (82-86 %) et la colistine en 2019 (86 %). La tendance est analogue pour les résultats du Résapath 2019

avec des niveaux de sensibilité élevés (> 90 %) sauf pour l'amoxicilline (68 %), l'amoxicilline-acide clavulanique (80 %), la céfalexine (84 %), la streptomycine (73 %) et la tétracycline (77 %)(5).

L'année 2014 présente des niveaux de sensibilité globalement plus faibles avec un minimum de 38 % pour l'amoxicilline, la tétracycline, la fluméquine et la marbofloxacin. Les deux seules familles ayant un pourcentage de sensibilité supérieur à 80 % sont les aminosides (100 % pour la gentamicine et la kanamycine) et les phénicolés (88 % florfénicol). Les résultats différents pour cette année sont à relier avec le faible nombre d'antibiogrammes analysés. Cette tendance à la baisse des niveaux de résistance des souches entre 2014 et les autres années, se retrouve également au niveau national (5,82). Cependant l'étude de Moyaert *et al.* rapportait 100% de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique des *E. coli* isolés chez des chats lors d'infections urinaires entre 2008 et 2010, mais 95,7 % de sensibilité au sulfaméthoxazole-triméthoprim et 92 % de sensibilité aux fluoroquinolones (88). Ces niveaux ne sont pas retrouvés sur les souches de VAS en 2014.

Dans une étude rétrospective des profils de résistance des entérobactéries isolées lors d'infections urinaires chez le chien et le chat entre 1999 et 2014, Marques *et al.* rapportent que la tendance est à l'augmentation des résistances vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique, des céphalosporines de troisième génération, de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim, des fluoroquinolones, de la gentamicine et de la tétracycline (91). Ces résultats ne sont pas en accord avec les profils de sensibilité des bactéries isolées à VAS en 2014. Elles restent dans l'ensemble plutôt sensibles aux antibiotiques cités, toutefois moins chez les chats.

- *Staphylococcus à coagulase positive*

Le Tableau IV ci-après présente la proportion de sensibilité aux antibiotiques testés des SCP isolés lors d'infections urinaires chez les chiens à VAS et permet de la comparer avec les données du Résapath. Le Résapath 2014 présente la sensibilité de tous les SCP confondus isolés lors d'infections urinaires canines alors que le Résapath 2019 présente la sensibilité de *S. pseudintermedius* d'une part et de *S. aureus* d'autre part, toujours isolés dans le contexte décrit.

Tableau IV : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath 2014, et des souches de *S. pseudintermedius* et *S. aureus* du Résapath 2019 ( $N_{2014} = 6$  ;  $N_{2017} = 14$  ;  $N_{2019} = 9$  ;  $N_{RESAPATH\ 2014} = 191$  ;  $N_{S.\ PSEUDINTERMEDIUS} = 210$  ;  $N_{S.\ AUREUS} = 37$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	RESAPATH 2014	RESAPATH 2019 <i>S.</i> <i>pseudintermedius</i>	RESAPATH 2019 <i>S. aureus</i>
PENICILLINE	<b>17</b>	<b>21</b>	<b>0</b>	<b>31</b>	<b>18</b>	<b>16</b>
AMOXICILLINE	<b>67</b>	<b>14</b>	-	-	-	-
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	<b>67</b>	<b>79</b>	<b>78</b>	-	-	-
CEFALEXINE	<b>67</b>	93	89	-	-	-
CEFOVECINE	-	86	89	<b>88</b>	93	-
CEFTIOFUR	<b>67</b>	93	89	-	-	-
STREPTOMYCINE 10µg	<b>17</b>	<b>71</b>	<b>78</b>	<b>56</b>	<b>74</b>	-
GENTAMICINE 10UI (15µg)	83	100	100	88	91	95
KANAMYCINE 30µg	<b>50</b>	<b>79</b>	<b>78</b>	<b>48</b>	<b>70</b>	-
SPIRAMYCINE	<b>67</b>	<b>71</b>	<b>78</b>	<b>64</b>	<b>73</b>	-
ERYTHROMYCINE	<b>67</b>	<b>71</b>	<b>78</b>	<b>56</b>	<b>70</b>	<b>67</b>
LINCOMYCINE	<b>67</b>	<b>71</b>	<b>78</b>	<b>59</b>	<b>73</b>	83
TETRACYCLINE	<b>33</b>	93	<b>78</b>	<b>51</b>	<b>61</b>	<b>74</b>
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	<b>50</b>	<b>57</b>	<b>56</b>	85	89	81
MARBOFLOXACINE	<b>50</b>	100	100	82	92	-
RIFAMPICINE	83	100	100	-	-	-

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les SCP isolés lors d'infection urinaire ont une résistance élevée à la pénicilline depuis 2014 (17 % de sensibilité en 2014, 21 % en 2017, 0 % en 2019). Les résultats obtenus à VAS sont en accord avec ceux du Résapath : les souches sont sensibles à 31 % à la pénicilline en 2014, et entre 16 et 18 % en 2019 (5,82).

Les sensibilités à tous les antibiotiques ont plutôt augmenté entre 2014 et 2019, à l'exception de celles de la pénicilline et de l'amoxicilline. En 2014 à VAS, seules la rifampicine, antibiotique interdit d'usage chez les carnivores domestiques selon l'arrêté du 18 mars 2016 (68) et la gentamicine ont une sensibilité supérieure à 67% (83 %). Tandis qu'en 2019 les staphylocoques à coagulase positive restent sensibles à la céfovécine (89 à 93 %), au ceftiofur (89 %), à la marbofloxacin (100 %) et à la gentamicine (91 à 100 %).

Une différence majeure est à noter entre les résultats de VAS et du Résapath concernant l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole, pour laquelle les résultats du Résapath montrent des sensibilités comprises entre 81 et 89 % contre 50 à 56 % à VAS (5,82).

- *Enterococcus faecalis*

La souche présente des résistances naturelles à l'oxacilline, aux céphalosporines, aux aminosides de bas niveau, aux lincosamides et aux sulfamides (6).



Le Tableau V présente le profil de sensibilité des souches d'*Enterococcus faecalis* isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques. Cela représente deux chiens et trois chats en 2014, quatre chiens et cinq chats en 2017 et quatre chiens et sept chats en 2019.

Tableau V : Proportion de sensibilité des souches d'*Enterococcus faecalis* isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques à VAS ( $N_{2014} = 5$  ;  $N_{2017} = 9$  ;  $N_{2019} = 11$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019
AMOXICILLINE	100	<b>78</b>	100
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	100	89	100
STREPTOMYCINE 500 µg	<b>40</b>	<b>56</b>	<b>73</b>
KANAMYCINE 1000µg	<b>40</b>	<b>67</b>	91
GENTAMICINE 500 µg	<b>60</b>	89	100
SPIRAMYCINE	80	<b>67</b>	<b>64</b>
ERYTHROMYCINE	<b>20</b>	<b>22</b>	<b>27</b>
TETRACYCLINE	<b>60</b>	<b>56</b>	<b>45</b>
RIFAMPICINE	<b>60</b>	<b>11</b>	<b>0</b>
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	<b>20</b>	<b>78</b>	100
MARBOFLOXACINE	<b>40</b>	-	-
ENROFLOXACINE	-	<b>0</b>	<b>0</b>

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches d'*Enterococcus faecalis* isolées lors d'infection urinaire chez les carnivores domestiques à VAS sont entièrement sensibles en 2019 aux bêtalactamines, à la gentamicine, et à l'association triméthoprimé-sulfaméthoxazole. Les souches sont très résistantes aux fluoroquinolones (40 % de sensibilité en 2014, 0 % par la suite) et à la rifampicine (0 % en 2019). La sensibilité aux aminosides a augmenté entre 2014 et 2019, mais la sensibilité à l'érythromycine est restée faible, et celles à la tétracycline et à la spiramycine ont diminué.

Une étude réalisée en 2017 sur des souches isolées sur des fèces (contexte infectieux différent) de 24 chiens et 24 chats par Iseppi *et al.* rapportait des niveaux de sensibilité différents (92). Les souches canines présentaient uniquement 75 % de sensibilité à l'amoxicilline-acide clavulanique et à l'érythromycine. La sensibilité était totale pour la streptomycine, la tétracycline et la ciprofloxacine. Chez les chats, les niveaux de sensibilité sont plus faibles que chez les chiens : la sensibilité vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique est de 25 %, de 95,9 % pour la streptomycine, de 79,2 % pour l'érythromycine, de 66,7 % pour la tétracycline et de seulement 58,3 % pour la ciprofloxacine. La résistance aux fluoroquinolones est plus importante pour les souches canines que félines dans cette étude, mais reste bien inférieure à celle observée chez les souches de VAS.

- *Pseudomonas aeruginosa*

La souche présente des résistances naturelles aux aminopénicillines non associées à un inhibiteur de bêtalactamases, aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, à la kanamycine, à la tétracycline, au triméthoprimé et aux quinolones (6).

Le Tableau VI présente le profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques en 2019 (trois chiens et huit chats). Parmi les onze antibiogrammes réalisés, dix ont révélé une souche possédant une céphalosporinase de haut niveau.

Tableau VI : Proportion de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques à VAS (N<sub>2019</sub>=11)

Antibiotique	%S 2019
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	9
CEFTIOFUR	0
CEFQUINOME	9
STREPTOMYCINE 10µg	0
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100
FLORFENICOL	0
COLISTINE	100
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	0
ENROFLOXACINE	73
MARBOFLOXACINE	73

Pour rappel, lorsqu'une triade espèce bactérienne/espèce animale/contexte infectieux compte moins de cinq antibiogrammes sur l'année, la proportion de sensibilité pour les antibiotiques testés n'est pas calculée.

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées lors d'infections urinaires chez les carnivores domestiques sont sensibles à la gentamicine et à la colistine. La sensibilité vis-à-vis des fluoroquinolones est à 73 %. Les souches sont totalement résistantes aux autres antibiotiques testés. Ces résultats sont en accord avec le rapport du CA-SFM qui mentionne dans sa rubrique consacrée à *Pseudomonas* uniquement trois antibiotiques à tester couvrant la majorité des molécules actives et disponibles en médecine vétérinaire : la gentamicine, l'amikacine et la ciprofloxacine (6).

D'après le Résapath, l'enrofloxacin a tendance à surestimer la résistance aux fluoroquinolones contrairement à la ciprofloxacine. De plus, environ 80 % des *Pseudomonas sp.* sont sensibles à la gentamicine (5). Ce pourcentage est également retrouvé dans l'étude d'Hattab *et al.* sur des souches italiennes isolées à partir d'infections cutanées, urinaires ou d'otites en 2019 et 2020 (93). Contrairement à VAS, la sensibilité des souches à l'enrofloxacin est de seulement 50 % dans cette étude.

- *Proteus mirabilis*

La souche présente une résistance naturelle à la colistine et à la tétracycline (6).

Le Tableau VII ci-après permet la comparaison des profils de sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* isolées lors d'infections urinaires chez les chiens de VAS en 2014 et 2019 avec les profils de sensibilité obtenus pour des souches de *Proteus mirabilis* tous contextes infectieux confondus par le Résapath 2019.

Tableau VII : Proportion de sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* issues d'infections urinaires canines à VAS et comparaison avec ces souches tous domaines infectieux confondus du Résapath 2019 ( $N_{2014} = 5$  ;  $N_{2019} = 9$  ;  $N_{RESAPATH} = 749$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2019	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	80	<b>63</b>	-
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	100	<b>63</b>	92
CEFTIOFUR	100	100	99
CEFALEXINE	80	<b>75</b>	84
CEFQUINOME	100	100	99
STREPTOMYCINE 10µg	80	<b>50</b>	<b>73</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)	80	100	94
KANAMYCINE 30µg	<b>60</b>	<b>75</b>	87
FLORFENICOL	100	100	99
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	80	<b>63</b>	81
FLUMEQUINE	80	<b>75</b>	83
MARBOFLOXACINE	100	88	95
ENROFLOXACINE	100	88	91

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Lors d'infections urinaires en 2019, les souches de *Proteus mirabilis* isolées au CHUVAC sont peu sensibles à l'amoxicilline (63 %), à l'amoxicilline-acide clavulanique (63 %), à la céfalexine (75 %), à la streptomycine (50 %), à la kanamycine (75 %), au triméthoprim-sulfaméthoxazole (63 %), et à la fluméquine (75 %). Le reste des molécules testées présente une sensibilité supérieure à 88 %. En 2014 à VAS, toutes les molécules présentent une sensibilité supérieure à 80 %, sauf la kanamycine (60 %).

Les résultats du Résapath 2019 rapportent des sensibilités plus élevées pour tous les antibiotiques (5). En effet seule la streptomycine (73 %) possède une sensibilité inférieure à 81 %. Il convient de garder à l'esprit que ces résultats sont obtenus tous domaines infectieux confondus et ne concernent donc pas uniquement les infections urinaires.

- *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*

La souche présente des résistances naturelles aux aminopénicillines non associées à un inhibiteur de bêtalactamase (6).

Le Tableau VIII ci-après présente le profil de sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* isolées lors d'infections urinaires toutes espèces animales confondues (quatre chiens et deux chevaux en 2017, un chien et neuf chats en 2019). Ce tableau permet la comparaison avec les profils de sensibilité obtenus chez les carnivores domestiques lors d'infections urinaires entre 2002 et 2015 par Marques *et al.* (94)

Tableau VIII : Proportion de sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* issues d'infections urinaires toutes espèces animales confondues à VAS et comparaison avec ces mêmes souches de l'étude de Marques *et al.* ( $N_{2017} = 6$  ;  $N_{2019} = 10$  ;  $N_{MARQUES} = 25$ )

Antibiotique	%S 2017	%S 2019	Marques et al.
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	<b>17</b>	<b>0</b>	<b>36</b>
CEFTIOFUR	<b>50</b>	<b>20</b>	-
CEFALEXINE	<b>33</b>	<b>10</b>	-
CEFQUINOME	<b>50</b>	<b>20</b>	-
STREPTOMYCINE 10µg	<b>17</b>	100	-
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>50</b>	<b>40</b>	<b>68</b>
KANAMYCINE 30µg	83	<b>10</b>	<b>36</b>
FLORFENICOL	100	<b>0</b>	<b>32</b>
TETRACYCLINE	<b>50</b>	<b>30</b>	<b>32</b>
COLISTINE	<b>67</b>	90	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>36</b>
FLUMEQUINE	<b>33</b>	<b>0</b>	-
ENROFLOXACINE	83	<b>0</b>	<b>16</b>
MARBOFLOXACINE	83	<b>0</b>	-

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées lors d'infections urinaires à VAS présentent des niveaux élevés de résistance à de nombreux antibiotiques, et les tendances ne sont pas similaires en 2017 et 2019. En 2017, la sensibilité est supérieure à 83 % seulement pour la kanamycine et les fluoroquinolones. En 2019, la sensibilité est supérieure à 90 % seulement pour la streptomycine et la colistine, mais la résistance est complète vis-à-vis des fluoroquinolones, du florfénicol, et de l'association amoxicilline-acide clavulanique. L'étude de Marques *et al.* qui comprend 25 souches issues de carnivores domestiques entre 2002 et 2015 rapporte également des niveaux de résistance très élevés : aucune sensibilité supérieure à 68 % (gentamicine) n'est retrouvée parmi les antibiotiques testés (94).

## C. Infections cutanées

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections cutanées représentent 23 antibiogrammes (12,4 % du total de l'année), soit 11 chiens, deux chats et dix chevaux. En 2017, ce contexte infectieux compte 46 antibiogrammes (11,5 %), dont 23 chiens, quatre chats et 19 chevaux. En 2019, ce contexte infectieux comprend 68 antibiogrammes (19,0 %) issus de 33 chiens, un chat et 34 chevaux.

### 2. Espèces bactériennes

Pour les trois années d'intérêt, les SCP sont les plus fréquemment rencontrés (Figure 14 ci-après). Ils représentent neuf antibiogrammes en 2014 (39 % du total des infections

cutanées), 21 antibiogrammes en 2017 (46 %) et 37 antibiogrammes en 2019 (54 %). En termes de nombre d'antibiogrammes cumulés sur les trois années, vient en deuxième place *E. coli* avec 12 antibiogrammes. Cette espèce bactérienne représente deux antibiogrammes en 2014, trois en 2017 et huit en 2019. La troisième place est occupée par *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* avec huit antibiogrammes au total, dont deux en 2014, et trois en 2017 et 2019. *Serratia marcescens* représente cinq antibiogrammes au total (dont quatre en 2017), comme *Enterococcus faecalis* (deux en 2017 et trois en 2019). *Pseudomonas aeruginosa* est à l'origine de trois antibiogrammes mais n'est retrouvé qu'en 2019.

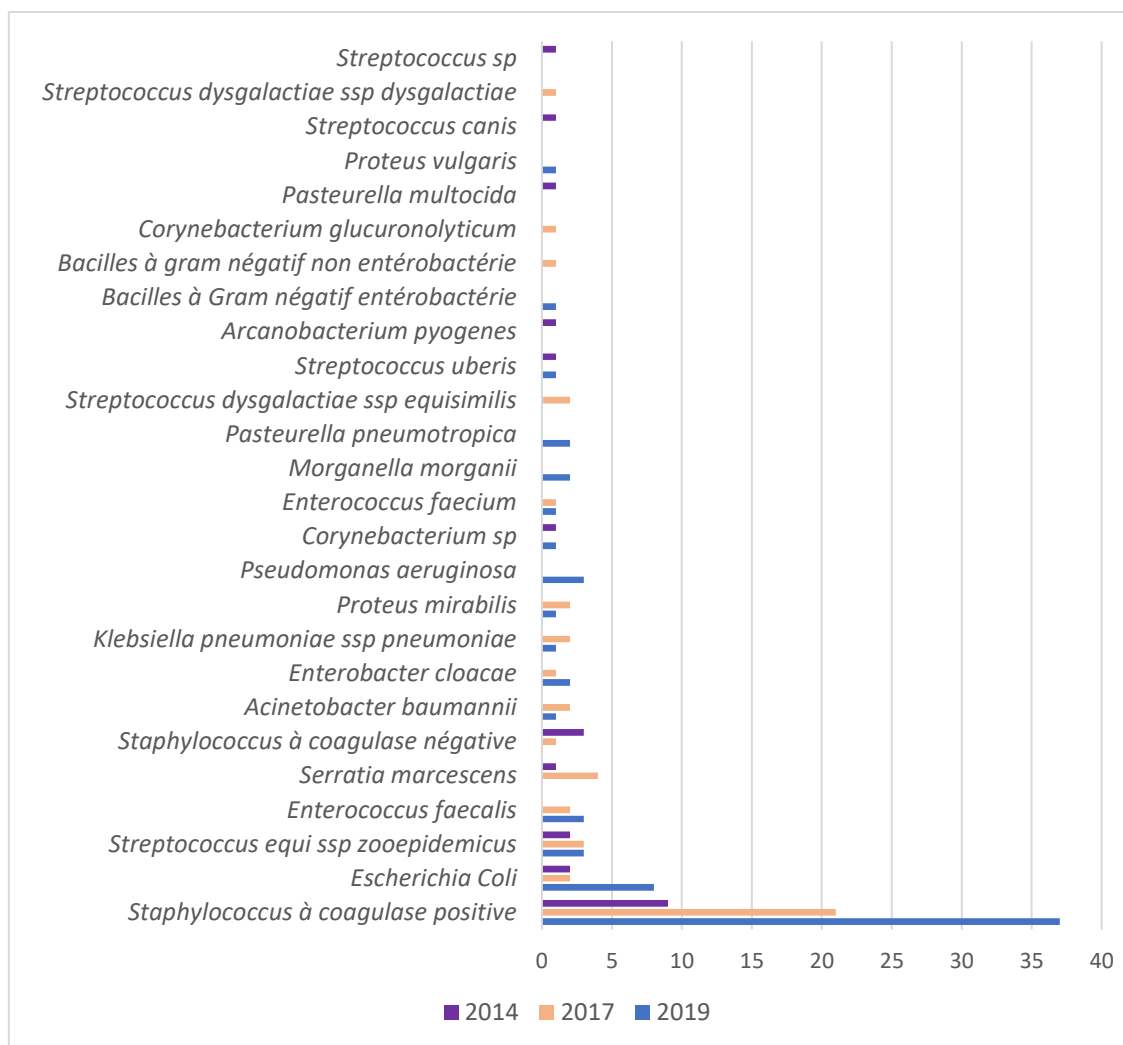


Figure 14 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection cutanée, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections cutanées représentent 23 antibiogrammes dont 11 issus de chiens, deux issus de chats, et 10 issus de chevaux. Ceux-ci représentent 9,1 % des antibiogrammes canins, 6 % des félins et 29 % des équins de l'année 2014.

La Figure 15 ci-dessous illustre la répartition des espèces animales et espèces bactériennes parmi les antibiogrammes réalisés en 2014. Cette année-là, les SCP dominent en représentant 39 % des antibiogrammes réalisés. Viennent ensuite les SCN (13 %), *E. coli* (8 %) et *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* (8 %). Seuls un SCP et *Pasteurella multocida* sont à l'origine d'antibiogrammes chez les chats dans ce contexte en 2014. Chez les chiens, on retrouve le plus fréquemment des staphylocoques et *E. coli*. Chez les chevaux, on retrouve autant d'antibiogrammes dans le groupe des staphylocoques que dans le groupe des streptocoques.

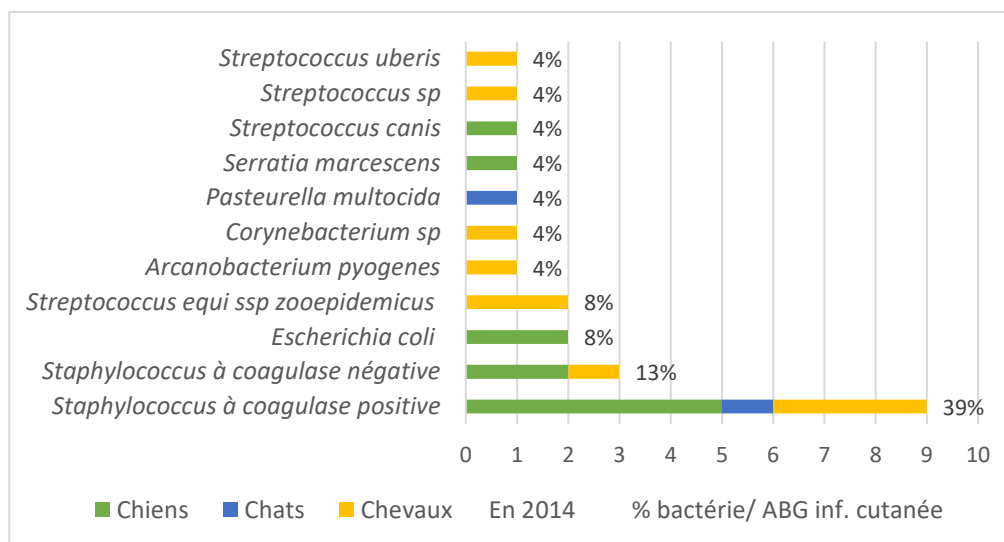


Figure 15 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2014

- Année 2017

Les infections cutanées représentent 46 antibiogrammes dont 23 issus de chiens, quatre issus de chats, et 19 issus de chevaux. Ceux-ci représentent 11,6 % des antibiogrammes canins, 7 % des félins et 13,3 % des équins de l'année 2017. La Figure 16 ci-après illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces animales et espèces bactériennes lors de l'année 2017.

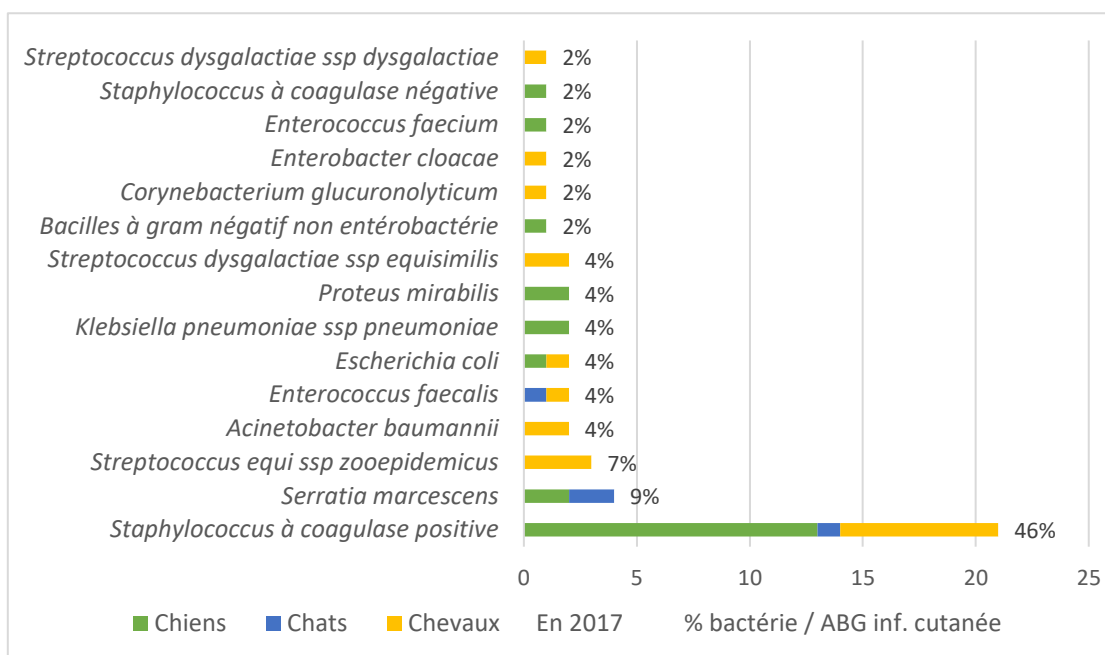


Figure 16 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2017

Comme illustré par la Figure 16, en 2017, les SCN et *E. coli* à l'origine d'antibiogrammes sont bien moins nombreux qu'en 2014. Les SCP représentent en 2017 46 % (+ 7 %) des antibiogrammes de ce contexte infectieux. *Serratia marcescens* et *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* sont au deuxième et troisième rang des espèces les plus rencontrées.

Les antibiogrammes félines ne concernent que trois espèces bactériennes : les SCP, *Serratia marcescens*, et *Enterococcus faecalis*. 56 % des antibiogrammes canins portent sur des SCP. Chez les chevaux on retrouve surtout les SCP et les streptocoques, représentant respectivement sept et six antibiogrammes.

- Année 2019

Les infections cutanées représentent 68 antibiogrammes dont 33 issus de chiens, un issu de chat, et 34 issus de chevaux en 2019. Ceux-ci représentent 17,4 % des chiens, 1 % des chats et 35 % des chevaux de l'année 2019. La Figure 17 ci-après illustre la répartition de ces antibiogrammes en fonction des espèces animales et bactériennes lors de l'année 2019.

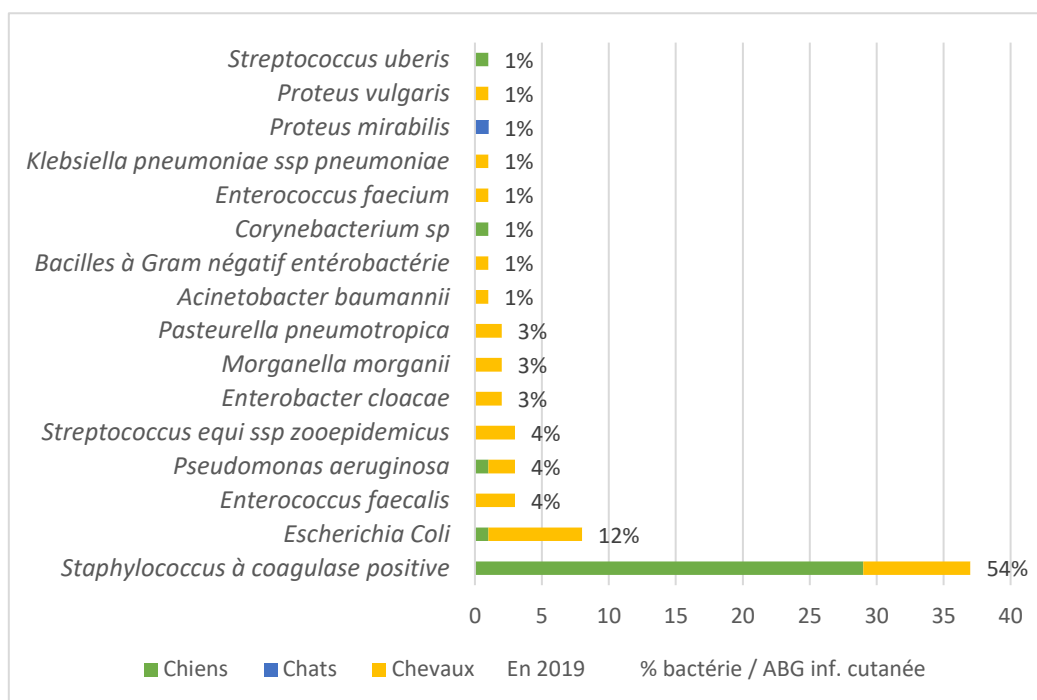


Figure 17 : Répartition des antibiogrammes par espèces bactérienne et par espèce animale lors d'infections cutanées en 2019

En 2019, l'augmentation de la part des SCP dans les antibiogrammes de ce contexte continue : ils représentent 54 % des tests. De façon encore plus marquée qu'en 2014, les antibiogrammes canins ne concernent quasiment que des SCP (78 % des antibiogrammes canins de ce contexte). Un unique antibiogramme félin est réalisé sur *Proteus mirabilis* au cours de l'année. Chez les chevaux, les nombres d'antibiogrammes réalisés pour les SCP et *E. coli* sont quasiment identiques (huit et sept antibiogrammes respectivement). Les streptocoques sont moins représentés parmi les antibiogrammes équins qu'en 2017.

Pour les trois années d'intérêt, le nombre d'antibiogrammes issus de chevaux et de chiens est très proche, là où celui d'antibiogrammes issus de chats est anecdotique. Cela peut s'expliquer par le fait que les demandes d'antibiogrammes du contexte « infections cutanées » englobent les plaies, or chez les chevaux, les fractures et les plaies compliquées sont des motifs courant de consultation à la Clinéquine. Chez le chien, les antibiogrammes sont majoritairement réalisés dans le cadre de lésions cutanées comme des pododermatites ou pyodermites, moins fréquemment retrouvées chez les chats (qui visitent par ailleurs moins le service de dermatologie du CHUV que les chiens). Le fait que la majorité des antibiogrammes équins de ce contexte provienne de plaies, explique également le fait que les chevaux restent l'espèce animale pour laquelle on observe le plus de diversité dans les espèces bactériennes concernées par des antibiogrammes en 2014, 2017, et 2019.

En raison du faible nombre d'antibiogrammes félins sur les trois années, la tendance des espèces bactériennes impliquées et de leurs sensibilités est difficile à mettre en évidence à VAS. D'après le Résapath, les espèces bactériennes retrouvées lors d'infections cutanées



félines sont les SCP (31 à 38 %), suivis des SCN (16 à 21 %), et de *Pasteurella multocida* (9 à 11 %) en 2014, 2017 et 2019.

Les résultats du Résapath sont en accord avec ceux de VAS pour les antibiogrammes canins : les SCP dominant, mais moins largement qu'à VAS, au sein de ce contexte infectieux (51 à 54 %). Sont retrouvés ensuite *E. coli*, *Proteus mirabilis*, les streptocoques et *Pseudomonas aeruginosa* dans des proportions plus importantes qu'au CHUV (entre 5 et 10 %). Les résultats obtenus à VAS sont donc moins variés pour l'espèce canine.

Chez les chevaux au Royaume-Uni, Isgren *et al.* décrivent la répartition des germes suivante lors d'infections cutanées : en première position se trouvent les staphylocoques, suivis des streptocoques puis d'*E. coli* (95). Cette répartition est similaire à celle retrouvée à VAS en 2017 et 2019. Dans le rapport du Résapath, les germes les plus représentés parmi ceux à l'origine d'antibiogrammes lors d'infection cutanée équine sont, comme à VAS, les SCP (27 à 29 %), les streptocoques (23 à 25 %) et *E. coli* (8 à 12 %). Cependant, en France, en 2019, les SCN sont autant retrouvés qu'*E. coli*.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Staphylococcus à coagulase positive*

Le Tableau IX ci-après permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équines de SCP isolées lors d'infection cutanée à VAS en 2017 et 2019 avec les profils de sensibilités des souches de *S. aureus* du Résapath issues du même contexte infectieux.

*Tableau IX : Proportion de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus d'infections cutanées équines à VAS et comparaison avec des souches de S. aureus du Résapath 2019 issues du même contexte (N<sub>2017</sub> = 7 ; N<sub>2019</sub> = 8 ; N<sub>S. AUREUS</sub> = 101)*

Antibiotique	%S 2017	%S 2019	RESAPATH S. aureus
PENICILLINE	43	38	54
AMOXICILLINE	50	-	-
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	57	38	-
CEFALEXINE	57	38	-
CEFOVECINE	33	38	-
CEFTIOFUR	57	38	-
STREPTOMYCINE 10µg	<b>86</b>	<b>88</b>	<b>88</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)	57	50	71
KANAMYCINE 30µg	43	50	70
SPIRAMYCINE	71	<b>100</b>	-
ERYTHROMYCINE	71	<b>100</b>	<b>91</b>
LINCOMYCINE	57	<b>100</b>	<b>100</b>
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	57	63	<b>89</b>
TETRACYCLINE	43	38	66
MARBOFLOXACINE	71	63	<b>93</b>

Antibiotique	%S 2017	%S 2019	RESAPATH S. aureus
RIFAMPICINE	71	63	<b>81</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches isolées en 2017 présentent des niveaux de résistance plus élevés que celles de 2019 pour tous les antibiotiques testés sauf la streptomycine. En 2017 et 2019 les SCP issus de chevaux traités à VAS présentent des niveaux de résistance élevés. Seule la streptomycine (86 à 88 %) présente un niveau de sensibilité supérieur à 71 % en 2017 et 63 % en 2019. Les souches restent sensibles aux macrolides (100 %) et lincosamides (100 %) en 2019, de façon similaire aux *Staphylococcus aureus* du Résapath. Le réseau de surveillance rapporte néanmoins des sensibilités supérieures à celles obtenues à VAS pour la marbofloxacin (93 % versus 63 %), la rifampicine (81 % versus 63 %) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole (89 % versus 63 %). Il convient de garder à l'esprit le fait que les valeurs du Résapath sont obtenues pour les *S. aureus* et non l'ensemble des staphylocoques à coagulase positive. Une étude britannique réalisée en 2018 par Isgren *et al.* sur des SCP et SCN (n = 374) issus d'infections cutanées équine, montre des sensibilités supérieures à celles observées à VAS et par le Résapath pour les aminosides (81,6 %), la tétracycline (73 %), le triméthoprime-sulfaméthoxazole (80,5 %), les fluoroquinolones (91,6 %) et la rifampicine (95,9 %). La sensibilité y est cependant inférieure à celle observée par le Résapath et à VAS pour les macrolides (74,2 %).

Le Tableau X ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches canines de SCP isolées lors d'infection cutanée à VAS avec les profils de sensibilités de souches de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* du Résapath issues du même contexte infectieux en 2019.

Tableau X : Proportion de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus d'infections cutanées canines à VAS et comparaison avec des souches de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* du Résapath 2019 issues du même contexte (N<sub>2014</sub> = 5 ; N<sub>2017</sub> = 9 ; N<sub>2019</sub> = 29 ; N<sub>S. AUREUS</sub> = 58 ; N<sub>S. PSEUDINTERMEDIUS</sub> = 482)

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	RESAPATH S. aureus	RESAPATH S. pseudintermedius
PENICILLINE	0	8	3	26	15
AMOXICILLINE	<b>80</b>	25	-		
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	<b>80</b>	54	66		
CEFALEXINE	<b>80</b>	54	66		
CEFOVECINE	-	33	66	78	87
CEFTIOFUR	<b>80</b>	54	66		
STREPTOMYCINE 10µg	40	54	55	79	67
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>80</b>	77	72	<b>81</b>	<b>89</b>
KANAMYCINE 30µg	40	54	55		72
SPIRAMYCINE	40	46	45	76	64
ERYTHROMYCINE	40	46	45	69	67
LINCOMYCINE	40	46	45	73	70
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	60	62	66	78	<b>86</b>
TETRACYCLINE	<b>80</b>	54	48	67	65

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	RESAPATH S. aureus	RESAPATH S. pseudintermedius
MARBOFLOXACINE	<b>80</b>	<b>85</b>	72	<b>85</b>	<b>91</b>
RIFAMPICINE	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>		

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les SCP isolés lors d'infections cutanées chez les chiens avaient des niveaux de sensibilité supérieurs en 2014, comparé aux années 2017 et 2019 pour lesquelles la résistance est similaire. Ce résultat peut être biaisé par le faible nombre d'antibiogrammes réalisés en 2014 par rapport aux autres années. Les souches de VAS présentent des faibles niveaux de sensibilité à toutes les molécules sauf pour la rifampicine qui est le seul antibiotique avec une sensibilité supérieure à 72% en 2019. Les souches sont peu sensibles au ceftiofur (66% en 2019), et moyennement sensibles à la marbofloxacin (72% en 2019). Les souches du Résapath 2019 montrent des sensibilités légèrement meilleures pour la marbofloxacin (85 à 91%), la gentamicine (81 à 89%), la céfovécine (78 à 87%), la streptomycine (67 à 79%) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole (78 à 86% versus 66%)(5).

Les sensibilités des *S. pseudintermedius* issus d'infections cutanées et otites canines (n = 618) mentionnées dans le rapport du ComPath sont comprises entre 84,5 % et 89,6 % pour les antibiotiques testés en 2013-2014 (amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, céfovécine, pénicilline, gentamicine, marbofloxacin et sulfaméthoxazole-triméthoprime)(96). Ces sensibilités sont plus élevées que celles des souches de VAS en 2014 où seule la rifampicine possède un niveau de sensibilité strictement supérieur à 80 %. Dans cette étude, les sensibilités de *S. aureus* (n = 66) sont bien plus faibles pour l'amoxicilline-acide clavulanique (27,4 %), la céfalexine (9,1 %), la pénicilline (24,2 %) et la marbofloxacin (72,7 %) ; mais les souches présentent un faible niveau de résistance pour la gentamicine (95,5 % de sensibilité) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole (97 %). Les valeurs obtenues à VAS en 2014 semblent donc avoir une sensibilité supérieure à ce qui a pu être observé en Europe, mais ce fait est à relier avec le faible nombre d'isolats ainsi qu'avec la non-distinction des espèces bactériennes.

#### ▪ *Escherichia coli*

Le Tableau XI ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équinnes d'*E. coli* isolées lors d'infections cutanées à VAS avec les profils de sensibilité obtenus pour ces mêmes souches par le Résapath en 2019.

Tableau XI : Proportion de sensibilité des souches d'*E. coli* issues d'infections cutanées équinnes à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath 2019 (N<sub>2019</sub> = 7 ; N<sub>RESAPATH</sub> = 43)

Antibiotique	%S 2019	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	29	56
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	29	65
CEFTIOFUR	<b>100</b>	<b>91</b>
CEFALEXINE	29	77
CEFQUINOME	<b>100</b>	<b>95</b>
STREPTOMYCINE 10µg	14	27

Antibiotique	%S 2019	RESAPATH 2019
GENTAMICINE 10UI (15µg)	57	<b>86</b>
KANAMYCINE 30µg	71	<b>84</b>
FLORFENICOL	71	<b>93</b>
TETRACYCLINE	29	57
COLISTINE	<b>86</b>	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	14	49
FLUMEQUINE	71	-
ENROFLOXACINE	71	<b>91</b>
MARBOFLOXACINE	71	<b>95</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches d'*E. coli* isolées à VAS possèdent des niveaux de résistance globalement élevés, seulement la colistine (86 %) et les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations (100 % de sensibilité au ceftiofur et à la cefquinome) présentent des sensibilités supérieures à 85 %. Contrairement aux souches de VAS, les résultats du Résapath montrent des souches sensibles aux fluoroquinolones (91 à 95 %), ainsi qu'aux aminosides (84 à 86 %) et au florfénicol (93 %)(5). L'étude britannique réalisée par Isgren *et al.* sur des souches d'*E. coli* isolées en 2018 lors d'infections cutanées (n = 152) rapporte des niveaux de sensibilité plus élevés pour les associations contenant un inhibiteur des bêta-lactamase (90,4%), et plus faible pour les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations (85,4 %), comparés aux données issues de VAS et du Résapath (95). Le reste des antibiotiques testés dans cette étude (aminopénicillines, aminosides, tétracyclines, fluoroquinolones, phénicolés et triméthoprime-sulfaméthoxazole) ont des sensibilités comprises entre les résultats de VAS et du Résapath.

## D. Infections respiratoires

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections respiratoires représentent 18 antibiogrammes (9,7 % du total de l'année), soit 11 chiens, trois chats et quatre chevaux. En 2017, ce contexte infectieux compte 44 antibiogrammes (11,0 %), dont six chiens, cinq chats et 33 chevaux. En 2019, ce contexte infectieux comprend 41 antibiogrammes (11,5 %) issus de 11 chiens, six chats et 24 chevaux. Le nombre d'antibiogrammes réalisés lors d'infections respiratoires a donc doublé entre 2014 et 2017, et il est resté stable entre 2017 et 2019, ce qui pourrait illustrer l'influence du plan Ecoantibio.

### 2. Espèces bactériennes

La Figure 18 ci-dessous présente l'évolution dans le temps de la répartition des espèces bactériennes pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé lors d'infections respiratoires.

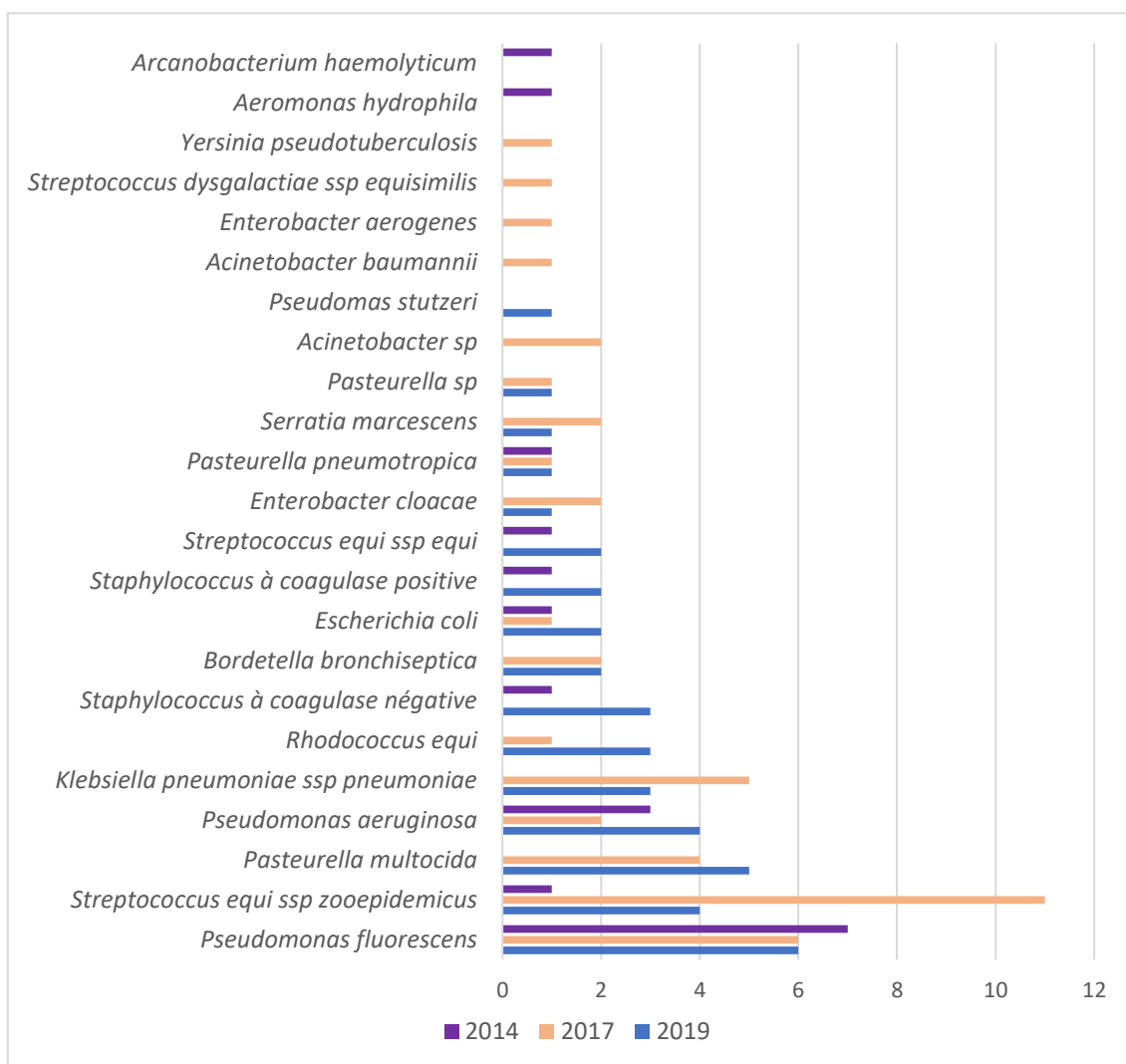


Figure 18 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection respiratoire, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

*Pseudomonas fluorescens* est l'espèce bactérienne la plus fréquemment rencontrée sur les antibiogrammes lors d'infections respiratoires en 2014 et 2019, en représentant respectivement 39 % et 15 % des antibiogrammes de ce contexte. Cette espèce représente six antibiogrammes et donc 14 % des antibiogrammes réalisés lors d'infections respiratoires en 2017, mais *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* est la plus fréquemment rencontrée pour cette année-là, avec 11 antibiogrammes soit 26% du contexte infectieux. En 2014, *Pseudomonas aeruginosa* représente 17 % des antibiogrammes, 2 % en 2017 et 10 % en 2019. En 2017 et 2019, *Klebsiella pneumoniae* représente 12 % des antibiogrammes, mais n'était à l'origine d'aucun antibiogramme en 2014. *Pasteurella multocida* fait partie des quatre espèces bactériennes les plus retrouvées en 2017 et 2019 (9 et 12 %). Les espèces *Rhodococcus equi*, *Klebsiella pneumoniae* et les SCN comptabilisent trois antibiogrammes chacune en 2019.

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections respiratoires comptent 18 antibiogrammes en 2014, dont 11 issus de chiens, trois de chats et quatre de chevaux. Ceux-ci représentent 9,1 % des antibiogrammes canins, 10 % des félins et 12 % des équins de l'année 2014.

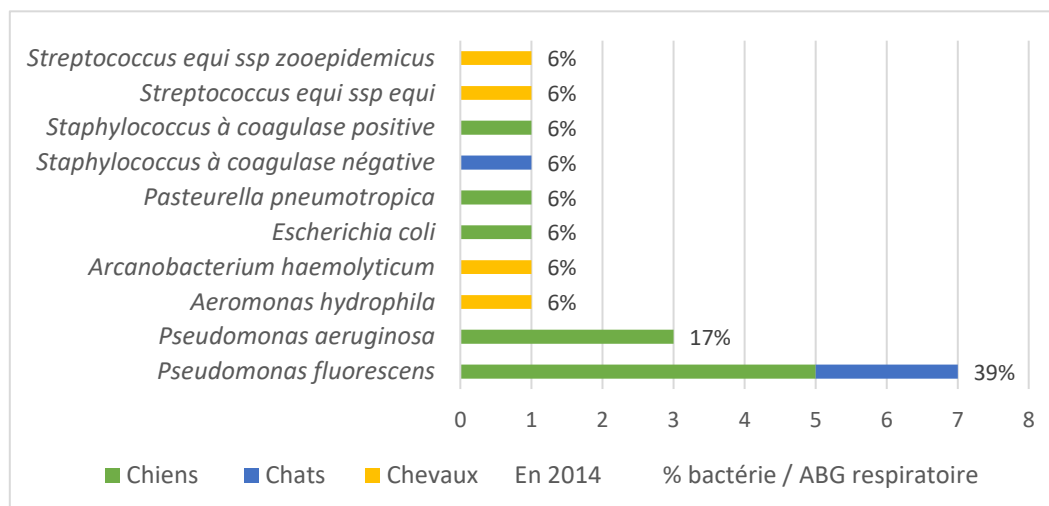


Figure 19 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2014

En 2014 (Figure 19), le genre *Pseudomonas* est majoritaire parmi les antibiogrammes réalisés lors d'infections respiratoires chez les carnivores domestiques. Les antibiogrammes félins concernent uniquement deux souches de *Pseudomonas fluorescens* et une souche de SCN. Les antibiogrammes équins sont réalisés sur deux souches de streptocoques, une souche d'*Arcanobactérium haemolyticum*, et une souche d'*Aeromonas hydrophila*. L'espèce canine est l'espèce animale présentant la plus grande diversité : les antibiogrammes ont été réalisés essentiellement sur des souches du genre *Pseudomonas* mais également une souche d'*E. coli*, de *Pasteurella pneumotropica* et de SCP.

#### ▪ Année 2017

Les infections respiratoires comprennent 44 antibiogrammes en 2017, dont six issus de chiens, cinq de chats et 33 de chevaux. Ceux-ci représentent 3,0 % des chiens, 9 % des chats et 23,1 % des chevaux de 2017.

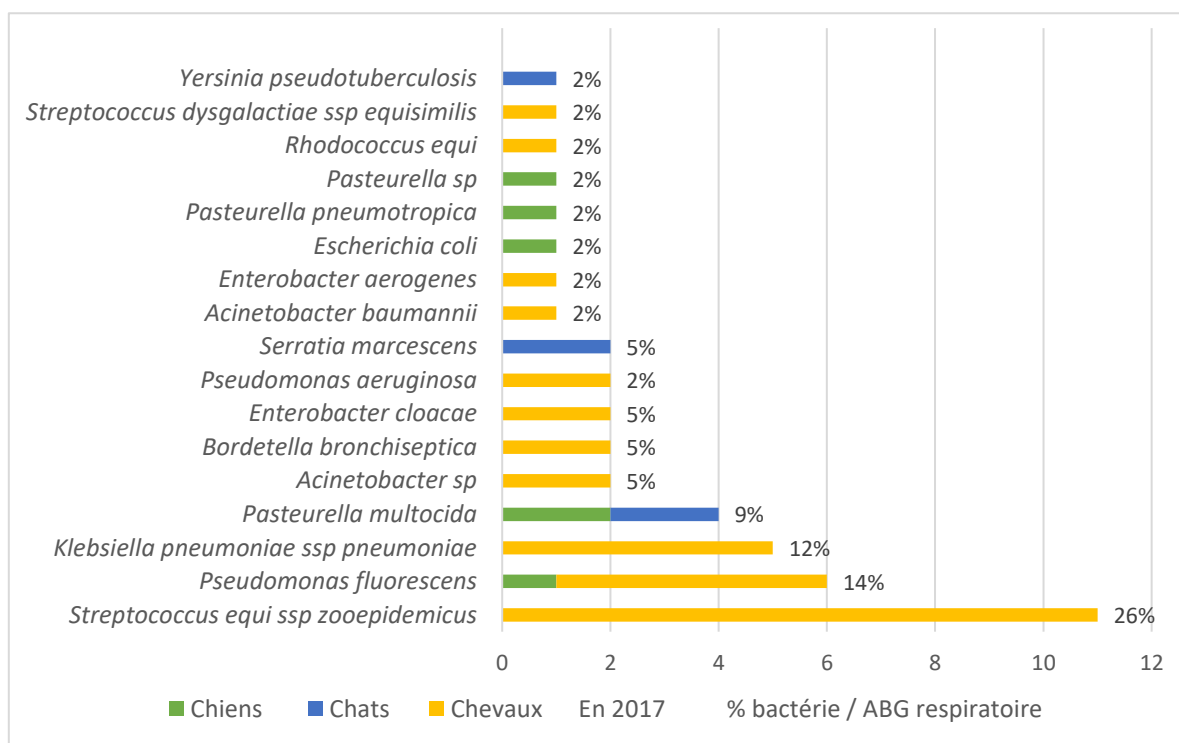


Figure 20 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2017

Parmi les antibiogrammes félines réalisés lors d'infections respiratoires en 2017 (Figure 20), *Pasteurella multocida* et *Serratia marcescens* sont les deux espèces bactériennes les plus retrouvées avec deux antibiogrammes, suivies de *Yersinia pseudotuberculosis*. Chez les chiens ce sont les pasteurelles qui sont les plus retrouvées en 2017. Les espèces *E. coli* et *Pseudomonas fluorescens* sont faiblement représentées parmi les antibiogrammes canins. Chez les chevaux, les espèces bactériennes pour lesquelles des antibiogrammes sont réalisés dans ce contexte en 2017 sont : *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, suivie de *Pseudomonas fluorescens*, et de *Klebsiella pneumoniae*.

- Année 2019

Les infections respiratoires comprennent 41 antibiogrammes en 2019, dont 11 issus de chiens, six de chats et 24 de chevaux. Ceux-ci représentent 21,6 % des antibiogrammes canins, 9 % des félines et 24,5 % des équins de 2019.

La Figure 21 ci-après illustre la répartition des espèces animales en fonction des espèces bactériennes pour l'année 2019. Cette année-là, les deux tiers des antibiogrammes félines proviennent de pasteurelles. *Pseudomonas fluorescens* et *Klebsiella pneumoniae* sont à l'origine du tiers restant des antibiogrammes félines. Le nombre d'antibiogrammes de *Pseudomonas fluorescens* est constant sur les trois années, et est majoritairement représenté sur les antibiogrammes canins en 2019. Les pasteurelles, les SCN, *Bordetella bronchiseptica*, et *Enterobacter cloacae* sont également à l'origine d'antibiogrammes canins dans ce contexte. Les espèces bactériennes les plus retrouvées lors d'antibiogrammes équins sont comme en

2019, le genre *Pseudomonas*, *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* et *Klebsiella pneumoniae*. *Rhodococcus equi* occupe la troisième place en termes de fréquence parmi les antibiogrammes.

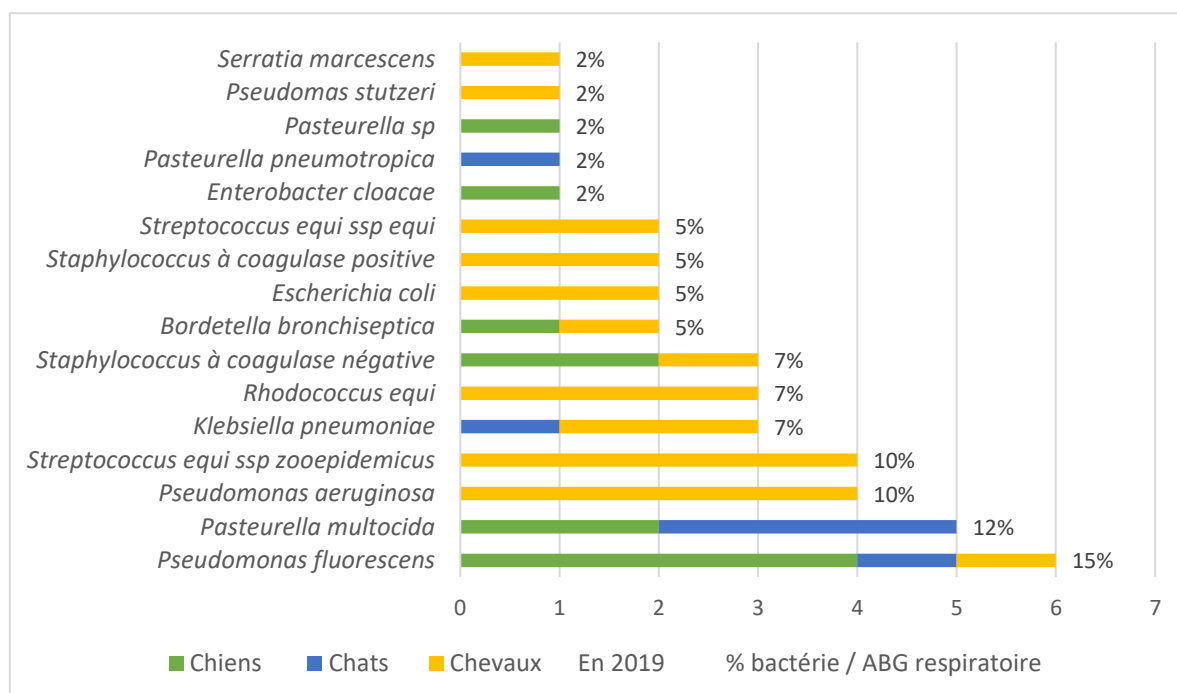


Figure 21 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections respiratoires en 2019

Les germes les plus fréquemment à l'origine de la réalisation d'un antibiogramme chez les chiens, chats et chevaux confondus, lors d'infections respiratoires à VAS en 2014, 2017 et 2019 sont *Pseudomonas fluorescens*, *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*. L'étude du ComPath sur des souches isolées chez des chats et des chiens lors d'infections respiratoires en 2013-2014, rapporte que *Staphylococcus pseudintermedius* est le germe le plus retrouvé chez les chiens, suivi de *Streptococcus sp.*, et de *Bordetella bronchiseptica*. D'après le Résapath, et ce pour les trois années d'intérêt, chez les chiens on trouve en première position les SCP, suivis de *Pasteurella sp.*, de *Pseudomonas* et d'*E. coli*. A VAS, seul un antibiogramme canin datant de 2014 porte sur une souche de SCP. Dans l'ensemble à VAS, les antibiogrammes canins sont réalisés sur *Pseudomonas* et des pasteurelles. Les faibles effectifs obtenus dans cette étude peuvent expliquer ces différences. Chez les chats, *Pasteurella multocida* est le germe le plus fréquemment isolé, suivi des SCN (97). Les germes les plus souvent isolés chez les chats lors d'infections respiratoires en France d'après le Résapath sont *Pasteurella sp.*, *Pseudomonas sp.* et les SCN. La répartition des espèces bactériennes à VAS dans ce contexte chez les chats est plus proche des résultats du Résapath (importance de *Pasteurella* et de *Pseudomonas*), mais les très faibles effectifs entraînent une comparaison compliquée. Pour les chevaux, d'après l'étude d'Isgrén *et al.* en 2018, les espèces bactériennes dominantes de ce contexte infectieux sont les streptocoques et un groupe composé d'*Actinobacillus sp.* et de



*Pasteurella sp.* (95). D'après le Résapath, les germes impliqués dans les antibiogrammes équins sont essentiellement les streptocoques et le genre *Pseudomonas*. La répartition des antibiogrammes équins de VAS est donc plutôt en accord avec le Résapath.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Pseudomonas fluorescens*

La souche présente des résistances naturelles aux aminopénicillines non associées à un inhibiteur de bêta-lactamase et céphalosporines de 1ère et 2ème génération (6).

Le Tableau XII présente le profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas fluorescens* isolées lors d'infections respiratoires des carnivores domestiques et des chevaux (cinq chiens et deux chats en 2014, un chien et quatre chevaux en 2017, quatre chiens, un chat et un cheval en 2019). Ce tableau permet également la comparaison de ces profils avec le profil de sensibilité décrit par Liu *et al.* pour une souche humaine (98).

Tableau XII : Proportion de sensibilité des souches de *Pseudomonas fluorescens* issues d'infections respiratoires équines à VAS et comparaison avec la souche étudiée par Liu *et al.* ( $N_{2014} = 7$  ;  $N_{2017} = 6$  ;  $N_{2019} = 6$  ;  $N_{Liu} = 1$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019	Liu et al.
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	0	17	0	R
CEFTIOFUR	14	33	17	
CEFQUINOME	14	33	17	
STREPTOMYCINE 10µg	29	0	0	
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>100</b>	<b>100</b>	67	S
KANAMYCINE 30µg	<b>100</b>	<b>83</b>	<b>83</b>	
FLORFENICOL	0	0	0	
TETRACYCLINE	<b>86</b>	<b>100</b>	<b>83</b>	
COLISTINE	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	0	17	0	R
FLUMEQUINE	0	0	0	
ENROFLOXACINE	57	<b>100</b>	<b>100</b>	
MARBOFLOXACINE	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	
CIPROFLOXACINE				S

R = résistant ; S = sensible ; Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches de *P. fluorescens* présentent des niveaux de sensibilité élevés (supérieurs à 83%) pour la gentamicine (sauf en 2019), la kanamycine, la tétracycline, la colistine et les fluoroquinolones. Les souches présentent à l'inverse des niveaux de résistance très élevés pour les autres antibiotiques testés. Les profils de sensibilité restent stables sur les trois années. Ce profil est retrouvé en partie dans un case-report de pneumonie chez un être humain publié en 2021 par Liu *et al.* (98).

Le rôle pathogène de *P. fluorescens* reste discuté dans la littérature. Il est plutôt considéré comme un pathogène opportuniste, et est rarement désigné de façon équivoque comme responsable d'une infection aiguë ou comme agent causal d'une pneumonie monomicrobienne. *P. fluorescens* est un germe moins virulent que *P. aeruginosa*, mais est régulièrement isolé chez des patients humains lors d'affections respiratoires (essentiellement fibrose kystique et maladies chroniques des voies respiratoires, ou induites par la ventilation mécanique). Son site infectieux le plus commun reste le sang, avec une bactériémie provenant d'une contamination lors d'une transfusion ou d'un équipement contaminé lors de perfusions intraveineuses (99).

- *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*

Le Tableau XIII ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équinnes de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* isolées lors d'infections respiratoires à VAS en 2017 avec les profils de sensibilité obtenus par le Résapath pour les souches respiratoires équinnes de *Streptococcus sp.* en 2017.

Tableau XIII : Proportion de sensibilité des souches de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* issues d'infections respiratoires équinnes à VAS et comparaison avec les souches équinnes respiratoires du Résapath 2017 tous streptocoques confondus ( $N_{2017} = 11$  ;  $N_{RESAPATH\ 2017} = 225$  ;  $N_{RESAPATH\ 2019} = 204$ )

Antibiotique	%S 2017	RESAPATH Streptococcus sp. 2017	RESAPATH Streptococcus sp. 2019
AMOXICILLINE	<b>100</b>	-	-
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	<b>100</b>	-	-
CEFALEXINE	<b>100</b>	-	-
CEFTIOFUR	<b>100</b>	-	-
CEFQUINOME	<b>100</b>	-	-
STREPTOMYCINE 500 µg	<b>100</b>	<b>97</b>	<b>94</b>
KANAMYCINE 1000µg	<b>100</b>	<b>98</b>	<b>99</b>
GENTAMICINE 500 µg	<b>100</b>	<b>99</b>	<b>98</b>
SPIRAMYCINE	<b>100</b>	<b>99</b>	<b>96</b>
ERYTHROMYCINE	<b>100</b>	<b>94</b>	<b>93</b>
LINCOMYCINE	<b>100</b>	<b>85</b>	72
TETRACYCLINE	73	46	58
RIFAMPICINE	<b>91</b>	64	70
ENROFLOXACINE	18	22	36
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	<b>100</b>	67	64

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* isolées lors d'infections respiratoires chez les chevaux de VAS présentent une sensibilité totale pour tous les antibiotiques testés à l'exception de la tétracycline (73 %), de la rifampicine (91 %) et de l'enrofloxacin (18 %). On retrouve cette résistance à ces trois molécules dans le rapport du Résapath chez les souches de *Streptococcus sp.* isolées lors d'infections respiratoires chez les équidés (5,83). A ces molécules ayant une faible sensibilité s'ajoutent également la

lincomycine (85 %) et le triméthoprim-sulfaméthoxazole (67 %). L'étude de Isgren *et al.* (n = 685) décrit les sensibilités de l'ensemble des streptocoques bêta-hémolytiques retrouvés lors d'infections respiratoires équine en 2018 (95). Cette étude rapporte également une faible sensibilité aux fluoroquinolones (75 %) et à la tétracycline (66,2 %). La sensibilité au triméthoprim-sulfaméthoxazole (84,3 %) rapportée se situe entre les valeurs de VAS et du Résapath, et les souches étudiées sont très sensibles à la pénicilline (96,9 %), aux associations contenant un inhibiteur des bêta-lactamase (99,1 %), et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (98,2 %) ce qui est en accord avec les résultats de VAS. Le profil de sensibilité semble stable entre 2017 et 2019 d'après le Résapath.

- *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*

Le Tableau XIV ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équine de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* isolées lors d'infections respiratoires à VAS en 2017 avec les profils de sensibilité obtenus par le Résapath pour les souches de *Klebsiella sp.* équine isolées tous contextes infectieux confondus en 2017 et 2019 (5,83).

Tableau XIV : Proportion de sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* issues d'infections respiratoires équine à VAS et comparaison avec les souches équine de *Klebsiella sp.* du Résapath tous contextes infectieux confondus (N<sub>2017</sub> = 5 ; N<sub>RESAPATH 2017</sub> = 137 ; N<sub>RESAPATH 2019</sub> = 146)

Antibiotique	%S 2017	RESAPATH 2017	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	60	76	77
CEFTIOFUR	60	<b>87</b>	<b>90</b>
CEFALEXINE	60	-	-
CEFQUINOME	60	<b>88</b>	<b>94</b>
STREPTOMYCINE 10µg	60	71	78
GENTAMICINE 10UI (15µg)	60	<b>84</b>	<b>87</b>
KANAMYCINE 30µg	<b>80</b>	<b>86</b>	<b>88</b>
FLORFENICOL	<b>80</b>	<b>95</b>	<b>91</b>
TETRACYCLINE	60	76	76
COLISTINE	<b>100</b>	-	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	0	70	78
FLUMEQUINE	60	67	<b>85</b>
ENROFLOXACINE	60	<b>89</b>	<b>93</b>
MARBOFLOXACINE	<b>80</b>	<b>95</b>	<b>96</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

En 2017 à VAS, les cinq souches de *Klebsiella pneumoniae* sont entièrement résistantes au triméthoprim-sulfaméthoxazole. La kanamycine, le florfénicol, la colistine et la marbofloxacine ont des sensibilités supérieures à 80 %. Les données obtenues par le Résapath concernent les souches de *Klebsiella sp.* isolées tous contextes infectieux confondus. Les sensibilités sont supérieures à celles obtenues à VAS, notamment vis-à-vis des fluoroquinolones (89 à 96 %), du triméthoprim-sulfaméthoxazole (70 à 78 %), de la gentamicine (84 à 87 %), et des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (87 à 94 %).

- *Pasteurella multocida*

Le Tableau XV présente le profil de sensibilité des souches de *Pasteurella sp.* isolées lors d'infections respiratoires chez quatre chiens et deux chats en 2017, et chez trois chiens et quatre chats en 2019. Il permet également la comparaison avec les profils de sensibilité obtenus par le Résapath pour les souches canines et félines de *Pasteurella sp.* issues du même contexte en 2019 (5).

Tableau XV : Proportion de sensibilité des souches de *Pasteurella sp.* issues d'infections respiratoires des carnivores domestiques à VAS et comparaison avec les souches respiratoires canines et félines de *Pasteurella sp.* du Résapath 2019 ( $N_{2017} = 6$  ;  $N_{2019} = 7$  ;  $N_{CN} = 369$  ;  $N_{CT} = 195$ )

Antibiotique	%S 2017	%S 2019	RESAPATH 2019 CN	RESAPATH 2019 CT
PENICILLINE	<b>0</b>	<b>43</b>	-	-
AMOXICILLINE	100	100	98	96
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	100	86	99	96
CEFALEXINE	100	100	97	97
CEFTIOFUR	100	100	99	99
CEFQUINOME	100	100	96	95
GENTAMICINE 10UI (15µg)	83	100	98	96
KANAMYCINE 30µg	<b>50</b>	86	95	85
STREPTOMYCINE 10µg	<b>0</b>	<b>71</b>	<b>79</b>	<b>62</b>
TETRACYCLINE	100	100	98	96
FLORFENICOL	100	100	99	100
FLUMEQUINE	100	86	<b>76</b>	-
ENROFLOXACINE	100	86	97	98
MARBOFLOXACINE	100	100	99	99
COLISTINE	100	100	-	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	100	100	90	92

CN = canin ; CT = félin ; Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les profils de sensibilités des souches de *Pasteurella sp.* isolées à VAS en 2017 et 2019 présentent des hauts niveaux de sensibilités à la majeure partie des molécules testées. Les souches sont très faiblement sensibles à la pénicilline (0 à 43 %), à la kanamycine en 2017 (50 %) et à la streptomycine (0 à 71 %). Cette moindre sensibilité à la streptomycine est retrouvée chez des souches canines et félines tous domaines infectieux confondus du Résapath, cependant les souches présentent toutes des sensibilités supérieures à 85 % pour les autres molécules, exception faite de la fluméquine (76%).

## E. Otites

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les otites bactériennes représentent 13 antibiogrammes (7,0 % du total de l'année), soit neuf chiens et quatre chats. En 2017, ce contexte infectieux compte 69

antibiogrammes (17,3 %), dont 57 chiens, huit chats et quatre chevaux. En 2019, ce contexte infectieux comprend 45 antibiogrammes (12,6 %) issus de 40 chiens, trois chats et deux chevaux. Les antibiogrammes réalisés lors d'otites proviennent essentiellement de souches canines, l'espèce canine étant en effet plus sujette à ces infections. Le nombre d'antibiogramme de ce contexte est maximal en 2017, et diminue légèrement ensuite.

## 2. Espèces bactériennes

La Figure 22 ci-dessous présente l'évolution dans le temps de la répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'otites et pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé.

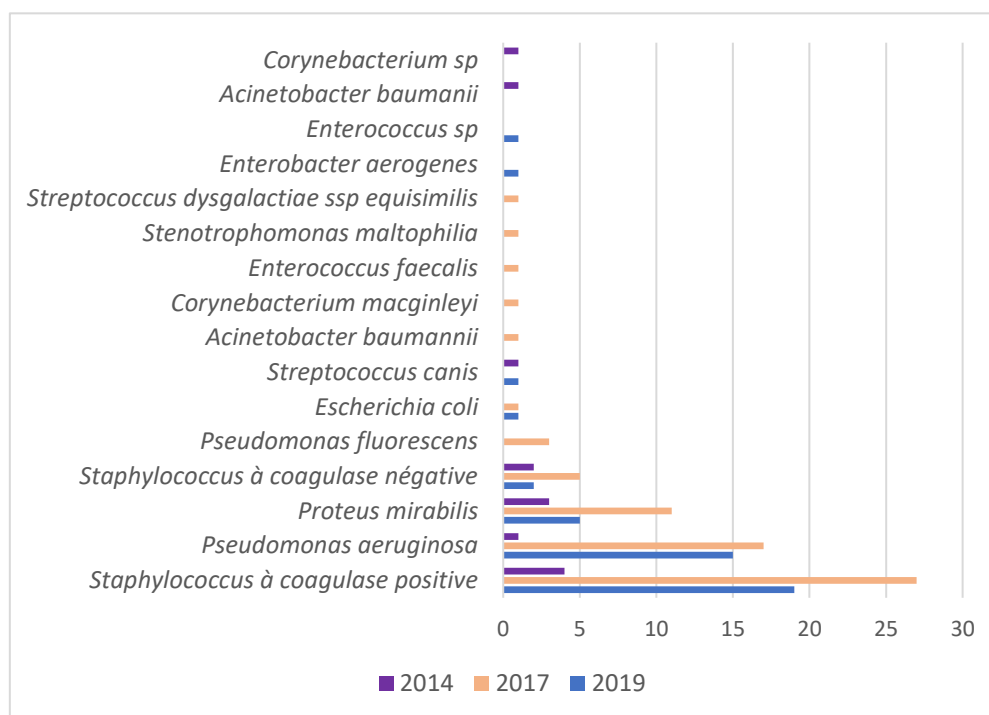


Figure 22 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'otites, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

Pour les trois années d'intérêt les SCP sont les germes les plus fréquemment rencontrés lors d'otites bactériennes. Ils représentent quatre antibiogrammes en 2014 soit 31 % de ce contexte infectieux, 27 antibiogrammes en 2017 (39 %) et 19 antibiogrammes en 2019 (42 %). En termes de nombre d'antibiogrammes cumulé sur les trois années, *Pseudomonas aeruginosa* occupe le deuxième rang, avec un antibiogramme en 2014 (8 %), 17 en 2017 (25 %) et 15 en 2019 (33 %). Vient ensuite *Proteus mirabilis* avec trois antibiogrammes en 2014 (23 %), 11 en 2017 (16 %) et cinq en 2019 (11 %). L'ordre d'importance de ces espèces bactériennes n'évolue plus entre 2017 et 2019, et reste similaire sur les trois années.

### 3. Espèces animales

- Année 2014

Les otites représentent en 2014 13 antibiogrammes dont neuf issus de chiens et quatre issus de chats, soit 7,4 % des antibiogrammes canins et 13 % des félins de 2014.

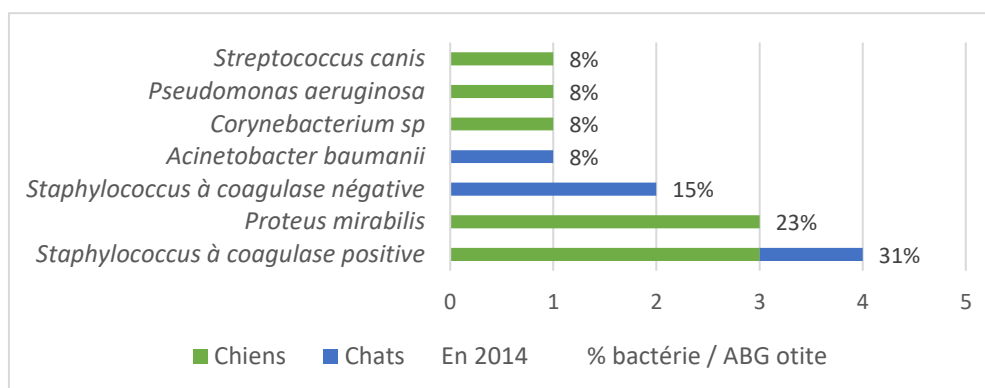


Figure 23 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2014

Comme illustré par la Figure 23 ci-dessus, en 2014, les antibiogrammes ne sont réalisés que sur des carnivores domestiques. Chez les chiens, les SCP et *Proteus mirabilis* sont les deux espèces bactériennes les plus fréquemment à l'origine d'antibiogrammes. Chez les chats, les SCN sont à l'origine de deux antibiogrammes, contre un antibiogramme pour les SCP et *Acinetobacter baumannii*.

- Année 2017

Les otites représentent cette année-ci 69 antibiogrammes dont 57 issus de chiens, huit issus de chats et quatre issus de chevaux. Ceux-ci représentent 28,6 % des antibiogrammes canins, 14 % des félins et 2,8 % des équins de 2017.

La Figure 24 ci-après illustre la répartition lors d'otites des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et animales pour l'année 2017. Dans le classement des espèces bactériennes les plus fréquemment retrouvées, *Pseudomonas aeruginosa* s'intercale en 2017 entre les SCP occupant la première place, et *Proteus mirabilis*. Les antibiogrammes canins représentent en 2017 82 % des antibiogrammes du contexte infectieux, et concernent les SCP, suivis de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, et les SCN. Les quatre antibiogrammes équin concernent les SCP, *Proteus mirabilis*, les SCN, et *Pseudomonas fluorescens*. Les cinq antibiogrammes félins concernent surtout les staphylocoques.

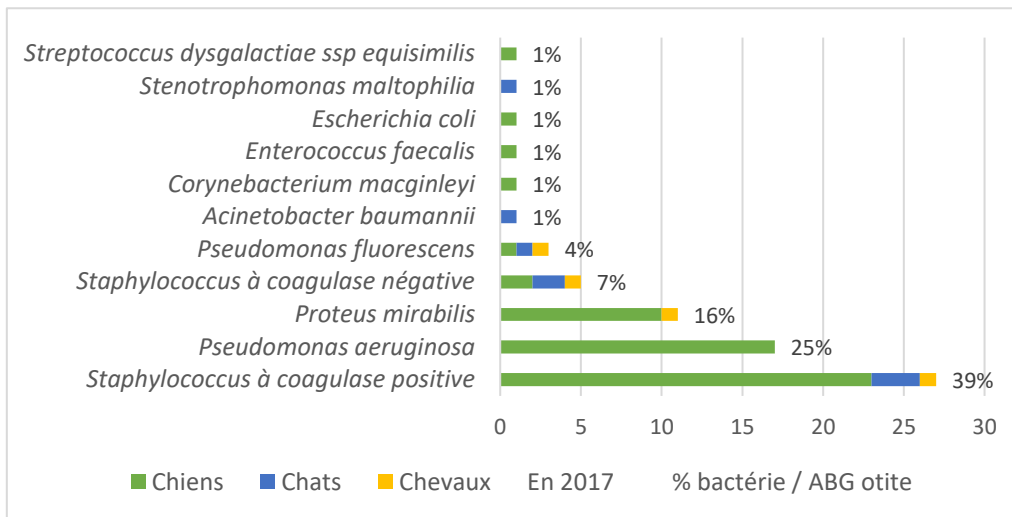


Figure 24 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2017

▪ Année 2019

Les otites représentent en 2019, 45 antibiogrammes dont 40 issus de chiens, trois issus de chats et deux issus de chevaux. Ceux-ci représentent 21,1 % des antibiogrammes canins, 4 % des félins et 2 % des équins de 2019.

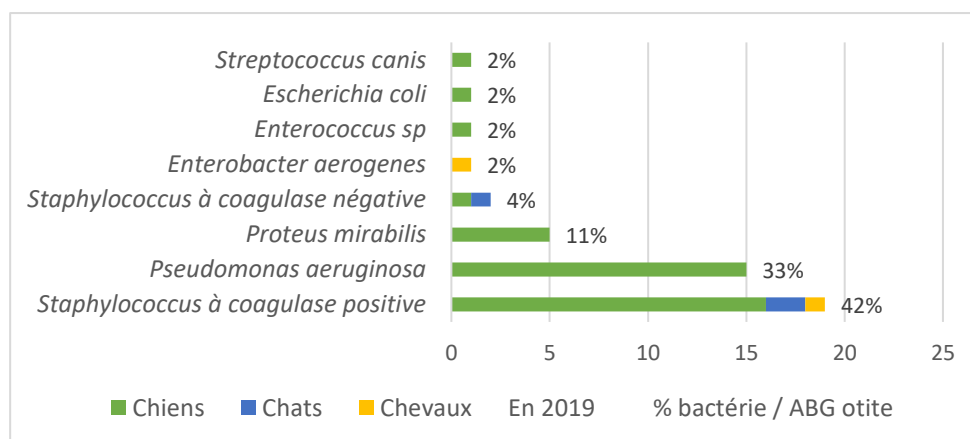


Figure 25 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'otites en 2019

Comme illustré par la Figure 25, les antibiogrammes canins représentent en 2019 89 % des antibiogrammes du contexte infectieux, et suivent la même répartition des espèces bactériennes qu'en 2017. Les deux antibiogrammes équins concernent les SCP et *Enterobacter aerogenes*. Les antibiogrammes félins sont réalisés sur des staphylocoques, comme en 2017.

D'après le Résapath, sur les trois années, les antibiogrammes canins concernent surtout les SCP et *Pseudomonas*, suivis de *Proteus* et des streptocoques. Les résultats obtenus à VAS sont donc en accord avec le Résapath pour les trois espèces bactériennes les plus retrouvées. D'après le Résapath, les antibiogrammes félins sont essentiellement réalisés sur

des staphylocoques et *Pasteurella* lors d'otites. Le petit nombre d'antibiogrammes félines de ce contexte à VAS est plutôt réalisé sur des staphylocoques, mais jamais sur *Pasteurella*. Les antibiogrammes équins analysés par le Résapath proviennent majoritairement de souches de staphylocoques, mais également de streptocoques, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Enterococcus* et *Pasteurella* dans une moindre mesure. Les quelques antibiogrammes équins de VAS rentrent dans l'ensemble dans cette répartition.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Staphylococcus à coagulase positive*

Le Tableau XVI ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches canines de SCP isolées lors d'otites à VAS en 2017 et 2019 avec les profils de sensibilités de souches de *S. aureus* et *S. pseudintermedius* du Résapath 2019 issues du même contexte infectieux.

Tableau XVI : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issus d'otites canines à VAS et comparaison avec des souches de *S. aureus* du Résapath 2019 issues du même contexte ( $N_{2017} = 23$  ;  $N_{2019} = 16$  ;  $N_{S. PSEUDINTERMEDIUS} = 888$  ;  $N_{S. AUREUS} = 78$ )

Antibiotique	%S 2017	%S 2019	RESAPATH S. aureus	RESAPATH S. pseudintermedius
PENICILLINE	22	25	21	23
AMOXICILLINE	15	-	-	-
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	83	<b>88</b>	-	-
CEFOVECINE	83	<b>88</b>	<b>89</b>	<b>90</b>
CEFALEXINE	83	<b>88</b>	-	-
CEFTIOFUR	70	<b>88</b>	-	-
STREPTOMYCINE 10µg	61	50	73	73
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>91</b>	<b>88</b>	<b>89</b>	<b>90</b>
KANAMYCINE 30µg	61	50	-	72
SPIRAMYCINE	52	50	73	75
ERYTHROMYCINE	52	50	73	72
LINCOMYCINE	57	56	74	74
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	78	<b>88</b>	<b>92</b>	<b>89</b>
TETRACYCLINE	57	50	64	62
MARBOFLOXACINE	<b>91</b>	<b>88</b>	<b>100</b>	<b>92</b>
RIFAMPICINE	<b>100</b>	<b>100</b>	-	<b>93</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les profils de sensibilité des SCP isolés lors d'otites sont plutôt semblables entre 2017 et 2019, même si dans l'ensemble les sensibilités sont légèrement plus élevées en 2019. Les résultats de VAS et du Résapath 2019 (5) présentent également les mêmes tendances : seules les molécules suivantes possèdent une sensibilité supérieure à 85 % : l'association amoxicilline-acide clavulanique (88 %), la céfovécine (88 à 90 %), la céfalexine et le ceftiofur



(88 %), la gentamicine (88 % à 90 %), le triméthoprime-sulfaméthoxazole (88 à 92 %), la marbofloxacin (88 à 100 %), et la rifampicine (93 à 100 %).

Par ailleurs, les sensibilités des SCP issus d'infections cutanées sont inférieures à celles de ceux issus d'otites, pour toutes les molécules antibiotiques testées. La sensibilité des souches de VAS est en effet inférieure à 85 % pour toutes les molécules lors d'infection cutanée à l'exception de la marbofloxacin, ce qui n'est pas le cas lors d'otites.

- *Pseudomonas aeruginosa*

Le Tableau XVII présente le profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées lors d'otites chez 17 chiens en 2017 et chez 15 chiens en 2019.

Tableau XVII : Proportion de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées lors d'otites canines à VAS ( $N_{2017} = 17$  ;  $N_{2019} = 15$ )

Antibiotique	%S	%S
	2017	2019
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	0	0
CEFTIOFUR	6	0
CEFQUINOME	12	0
STREPTOMYCINE 10µg	29	13
GENTAMICINE 10UI (15µg)	76	67
FLORFENICOL	0	7
COLISTINE	<b>88</b>	<b>100</b>
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	0	7
ENROFLOXACINE	35	47
MARBOFLOXACINE	35	47

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées à VAS lors d'otites en 2017 et en 2019 présentent des hauts niveaux de résistance pour les molécules testées. La sensibilité aux fluoroquinolones ne dépasse pas 47 %, et la sensibilité à la gentamicine est de 67 % en 2019. La souche est entièrement sensible à la colistine en 2019. D'après le Résapath, entre 2012 et 2016, les souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables d'otites présentent une résistance de 17,9 % à la gentamicine (stationnaire) et de 67,7 % à l'enrofloxacin (5).

- *Proteus mirabilis*

Le Tableau XVIII présente le profil de sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* isolées lors d'otites chez dix chiens en 2017 et cinq chiens en 2019.

Tableau XVIII : Proportion de sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* isolées lors d'otites canines à VAS ( $N_{2017} = 10$  ;  $N_{2019} = 5$ )

Antibiotique	%S	%S
	2017	2019
AMOXICILLINE	90	100
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	90	100

Antibiotique	%S	%S
	2017	2019
CEFTIOFUR	100	100
CEFALEXINE	100	100
CEFQUINOME	100	100
STREPTOMYCINE 10µg	<b>60</b>	100
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100	100
KANAMYCINE 30µg	<b>70</b>	100
FLORFENICOL	90	100
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	80	80
FLUMEQUINE	90	100
ENROFLOXACINE	90	100
MARBOFLOXACINE	90	100

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Entre 2017 et 2019, une légère tendance à l'augmentation des sensibilités est à noter, bien que les souches soient dans l'ensemble sensibles à une grande majorité des antibiotiques testés. Lors d'otites canines en 2017 (n = 10), *Proteus mirabilis* présente une sensibilité maximale sauf pour l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (80 %). En 2017, les valeurs minimales de sensibilité sont retrouvées pour la streptomycine (60 %), la kanamycine (70 %) et l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (80 %). Le Résapath dans son rapport de 2019 mentionne un niveau de sensibilité de 71,1 % à l'amoxicilline, de 97,6 % au ceftiofur, de 89,7 % à la gentamicine, de 86,8 % à l'enrofloxacin et de 77,1 % aux sulfamides-triméthoprime pour les *Proteus mirabilis* isolés lors d'otites entre 2012 et 2016 (5). Ces valeurs se situent en dessous de celles obtenues à VAS en 2017 et 2019. Les sensibilités sont maximales pour tous les antibiotiques sauf le triméthoprime-sulfaméthoxazole (80 %) en 2019 à VAS. Par ailleurs, les souches de *Proteus mirabilis* isolées lors d'otites canines sont moins concernées par la problématique de l'antibiorésistance que les souches isolées lors d'infections urinaires canines.

- *Staphylococcus à coagulase négative*

Le Tableau XIX présente le profil de sensibilité des souches de SCN isolées lors d'otites de deux chiens, deux chats et un cheval en 2017.

Tableau XIX : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase négative isolées lors d'otites à VAS, toutes espèces animales confondues (N<sub>2017</sub> = 5)

Antibiotique	%S
	2017
PENICILLINE	<b>20</b>
AMOXICILLINE	<b>33</b>
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	80
CEFALEXINE	80
CEFOVECINE	100
CEFTIOFUR	100
STREPTOMYCINE 10µg	100
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100

Antibiotique	%S 2017
KANAMYCINE 30µg	100
SPIRAMYCINE	80
ERYTHROMYCINE	80
LINCOMYCINE	80
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	100
TETRACYCLINE	100
MARBOFLOXACINE	100
RIFAMPICINE	100

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

En 2017, les cinq souches de SCN isolées lors d'otites canines, félines et équinnes présentent des niveaux de résistance élevés à la pénicilline et à l'amoxicilline non associée à un inhibiteur des bêta-lactamases. Le reste des antibiotiques testés montrent des niveaux de sensibilité supérieurs à 80 %, et égaux à 100 % pour les antibiotiques d'importance critique.

## F. Infections osseuses

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections osseuses représentent 13 antibiogrammes (7,0 % du total de l'année), soit 12 chiens et un chat. En 2017, ce contexte infectieux compte 36 antibiogrammes (9,0 %), dont 19 chiens, deux chats et 15 chevaux. En 2019, ce contexte infectieux comprend 28 antibiogrammes (7,8 %) issus de 22 chiens et six chevaux.

### 2. Espèces bactériennes

Comme illustré sur la Figure 26 ci-après, les SCP sont les plus représentés lors d'infections osseuses pour les trois années d'intérêt avec six antibiogrammes (correspondant à 46 % des antibiogrammes réalisés dans le cadre d'infections osseuses) en 2014, 14 antibiogrammes (39 %) en 2017, et 13 antibiogrammes (46 %) en 2019. *E. coli* est la deuxième espèce bactérienne la plus représentée en 2014 (trois antibiogrammes, 23 %) et en 2017 (cinq antibiogrammes, 14 %). En 2019, derrière les SCP, on retrouve *Enterobacter cloacae* (11 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (7 %). Les SCN, *Serratia marcescens* et *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* sont représentés sur plus de trois antibiogrammes (8 %) en 2017.

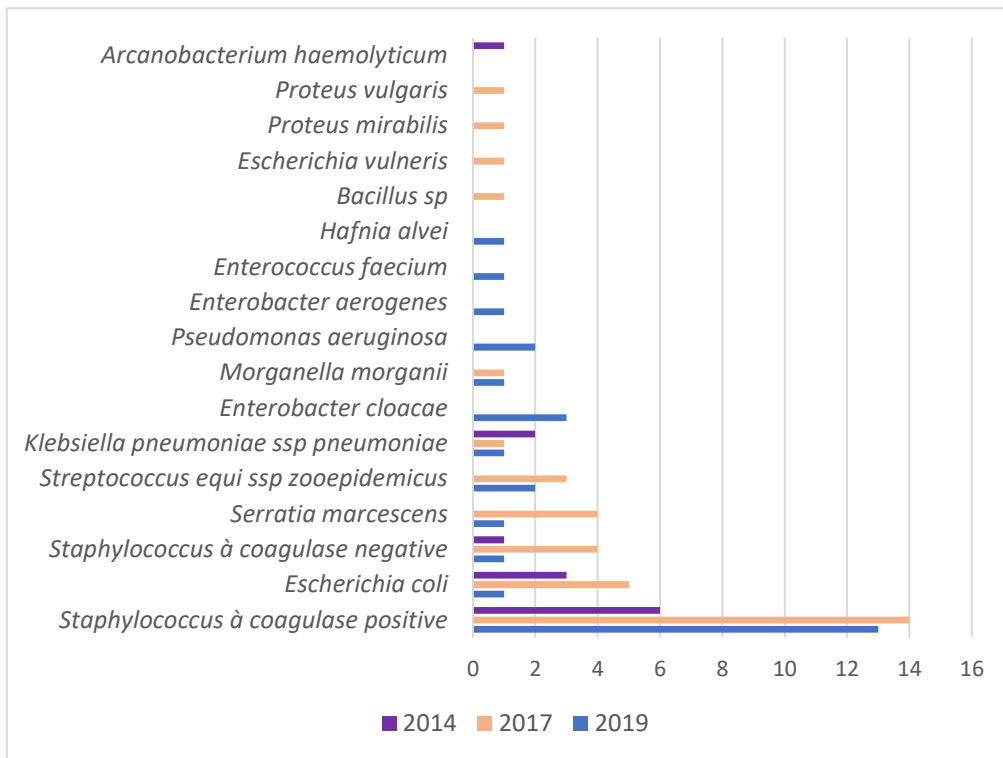


Figure 26 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection osseuse, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections osseuses représentent 13 antibiogrammes en 2014 dont 12 issus de chiens et un issu de chat. Ceux-ci représentent 9,9 % des antibiogrammes canins et 3 % des félins de 2014. L'antibiogramme félin correspond à une souche de SCN, comme détaillé sur la Figure 27 ci-dessous. Parmi les espèces bactériennes à l'origine des antibiogrammes chez le chien, SCP occupe la première place, suivie d'*E. coli*, de *Klebsiella pneumoniae* et d'*Arcanobactérium haemolyticum*.

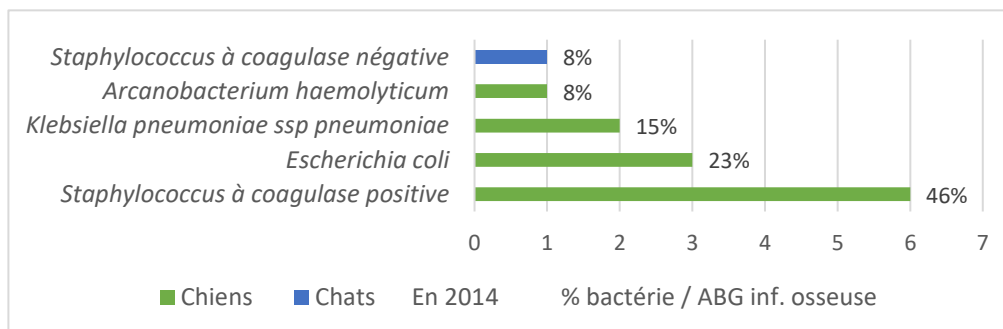


Figure 27 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2014

- Année 2017

Les infections osseuses représentent 36 antibiogrammes en 2017 dont 19 issus de chiens, deux issus de chats et 15 issus de chevaux. Ceux-ci représentent 9,5 % des antibiogrammes canins, 3 % des félins et 10,5 % des équins de 2017.

Comme illustré par la Figure 28 ci-dessous, les antibiogrammes canins concernent le plus fréquemment les SCP, suivis de *Serratia marcescens*, d'*E. coli* et des SCN. Les deux antibiogrammes félins de ce contexte infectieux sont réalisés sur une souche d'*E. coli* et une souche de *Bacillus sp.* en 2017. Parmi les antibiogrammes équins, les staphylocoques dominent, suivis de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, d'*E. coli* et du genre *Proteus*.

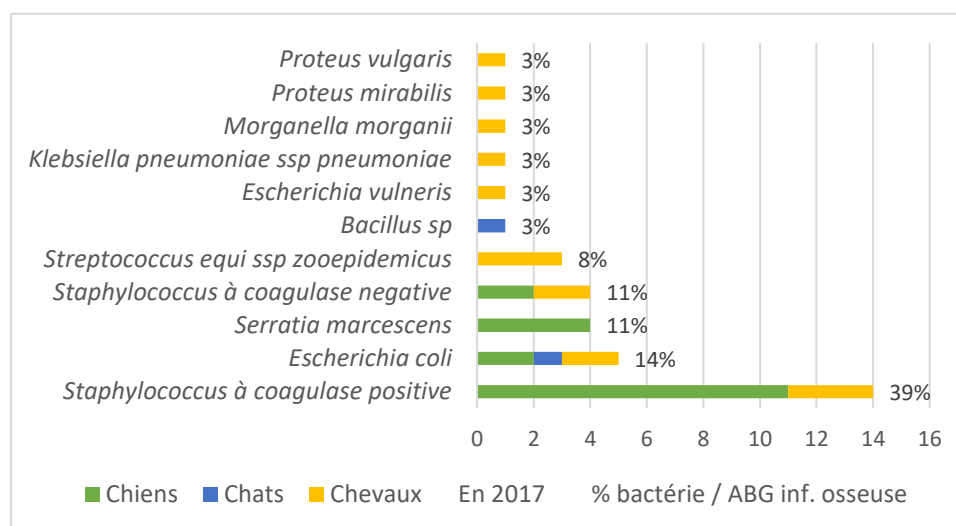


Figure 28 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2017

- Année 2019

Les infections osseuses représentent 28 antibiogrammes en 2019 dont 22 issus de chiens et six issus de chevaux. Ceux-ci représentent 11,6 % des chiens et 6 % des chevaux de 2019.

La Figure 29 ci-après illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et animales en 2019.

En 2019, les SCP dominent de façon plus importante encore qu'en 2017 les antibiogrammes canins, et le contexte infectieux. Chez les chiens sont également testés *Enterobacter cloacae* et *Pseudomonas aeruginosa* mais de façon plus anecdotique. Contrairement à 2017, *E. coli* ne fait plus partie des espèces bactériennes fréquemment analysées, et ne concerne cette année que des souches équines. En 2019, parmi les antibiogrammes équins *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* est l'espèce la plus retrouvée, comme en 2017.

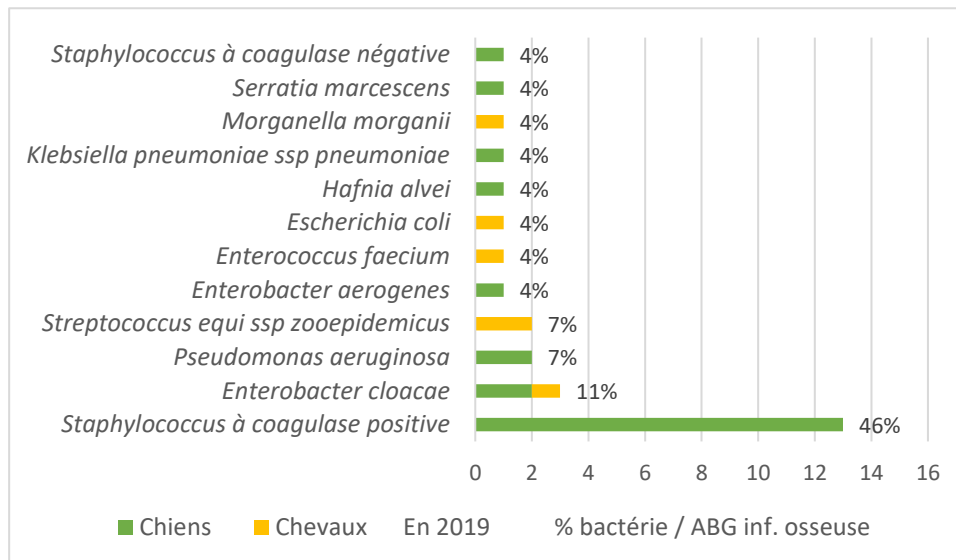


Figure 29 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections osseuses en 2019

Le nombre d'antibiogrammes réalisés en France dans ce contexte infectieux connaît, comme à VAS, un maximum en 2017. Les chevaux ne sont à l'origine que de quinze antibiogrammes en 2019 à l'échelle nationale pour ce contexte, leur nombre a été divisé par deux entre 2017 et 2019.

D'après le Résapath, chez les chats les espèces bactériennes les plus retrouvées parmi les antibiogrammes lors d'infections osseuses sont *Pasteurella sp*, les SCP et *Enterococcus sp*. Ces résultats ne correspondent pas avec ceux de VAS, probablement en raison des faibles effectifs rencontrés. D'après le Résapath, parmi les antibiogrammes canins on retrouve surtout les SCP, comme à VAS, suivis de *Pseudomonas* (retrouvé à VAS en 2019) et d'*E. coli* (retrouvé à VAS en 2014 et 2017). Chez les chevaux, les antibiogrammes concernent d'après le Résapath essentiellement les streptocoques et *E. coli*, et dans une moindre mesure les SCP. Ces résultats sont en accord avec ceux de VAS.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- Staphylocoques à coagulase positive

Le Tableau XX présente le profil de sensibilité des souches de SCP isolées lors d'infections osseuses des chiens en 2014, 2017 et 2019.

Tableau XX : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive isolées lors d'infections osseuses canines à VAS ( $N_{2014} = 6$  ;  $N_{2017} = 11$  ;  $N_{2019} = 13$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2017	%S 2019
PENICILLINE	0	0	23
AMOXICILLINE	50	0	-

Antibiotique	%S	%S	%S
	2014	2017	2019
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	67	<b>82</b>	<b>85</b>
CEFALEXINE	50	<b>82</b>	<b>85</b>
CEFOVECINE	-	<b>80</b>	<b>85</b>
CEFTIOFUR	67	<b>82</b>	<b>85</b>
STREPTOMYCINE 10µg	33	64	69
GENTAMICINE 10UI (15µg)	67	<b>82</b>	77
KANAMYCINE 30µg	50	73	69
SPIRAMYCINE	50	73	69
ERYTHROMYCINE	50	64	69
LINCOMYCINE	50	73	77
TETRACYCLINE	33	64	<b>85</b>
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	50	<b>82</b>	62
MARBOFLOXACINE	67	<b>82</b>	77
RIFAMPICINE	<b>100</b>	<b>91</b>	<b>92</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Pour les souches de SCP isolées lors d'infection osseuse chez les chiens à VAS, la tendance est à l'augmentation des sensibilités entre 2014 et 2019. Cependant le seuil de sensibilité à 85 % est atteint uniquement en 2019 pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines, et la tétracycline. Les souches sont peu résistantes à la rifampicine dès 2014 mais cette molécule n'est pas utilisable chez le chien.

- *Escherichia coli*

Le Tableau XXI ci-après montre le profil de sensibilité des souches d'*E. coli* isolées lors d'infection osseuses de deux chevaux, deux chiens et un chat en 2017.

Tableau XXI : Proportion de sensibilité des souches d'*E. coli* isolées lors d'infections osseuses à VAS, toutes espèces animales confondues (N<sub>2017</sub> = 5)

Antibiotique	%S
	2017
AMOXICILLINE	60
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	60
CEFTIOFUR	60
CEFALEXINE	40
CEFQUINOME	60
STREPTOMYCINE 10µg	60
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>100</b>
KANAMYCINE 30µg	<b>80</b>
FLORFENICOL	<b>100</b>
TETRACYCLINE	60
COLISTINE	60
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	<b>80</b>
FLUMEQUINE	60
ENROFLOXACINE	60
MARBOFLOXACINE	60

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les souches présentent des faibles niveaux de sensibilité aux antibiotiques, notamment aux antibiotiques d'importance critique (60 %). Les cinq souches sont toutes sensibles à la gentamicine et au florfénicol. La sensibilité est pour le reste des antibiotiques inférieure à 60 % sauf pour la kanamycine et le triméthoprime-sulfaméthoxazole (80 %).

## G. Infections articulaires

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections articulaires représentent 11 antibiogrammes (5,9 % du total de l'année), soit quatre chiens et sept chevaux. En 2017, ce contexte infectieux compte 13 antibiogrammes (3,3 %), dont cinq chiens et huit chevaux. En 2019, ce contexte infectieux comprend 13 antibiogrammes (3,6 %) issus de huit chiens et cinq chevaux. Le nombre d'antibiogrammes réalisés dans ce contexte infectieux reste constant sur les trois années.

### 2. Espèces bactériennes

La Figure 30 ci-dessous illustre l'évolution de la répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infections articulaires, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé.

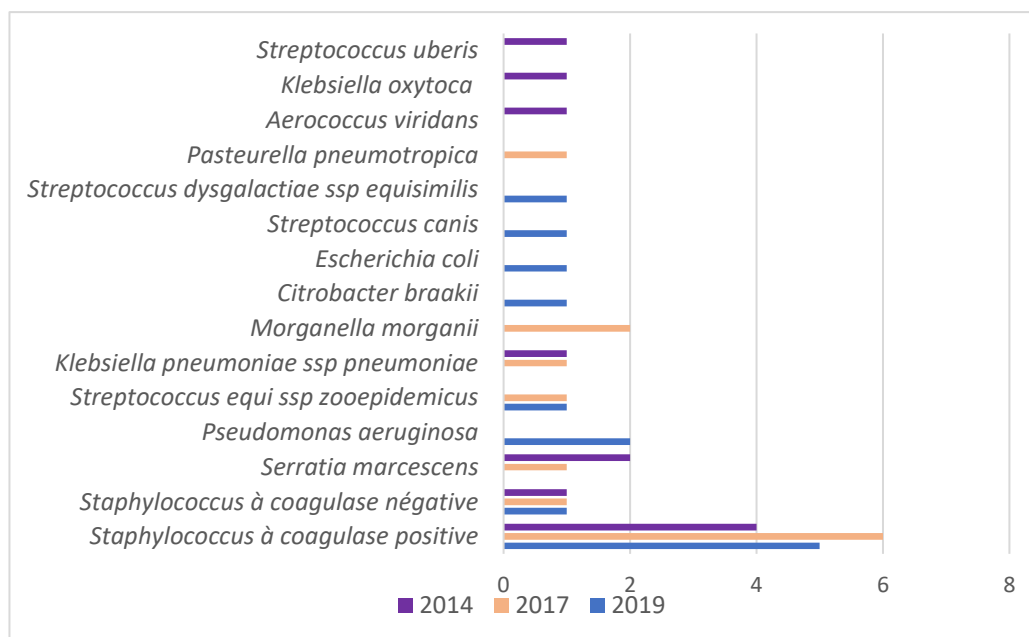


Figure 30 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infections articulaires, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

Pour les trois années, le groupe des SCP est le plus souvent retrouvé lors de la réalisation d'antibiogrammes dans le cadre des infections articulaires avec quatre



antibiogrammes représentant 36 % des antibiogrammes de ce domaine infectieux en 2014, six antibiogrammes (46 %) en 2017 et cinq antibiogrammes (38 %) en 2019. Les seules autres espèces à atteindre le nombre de deux antibiogrammes sont *Serratia marcescens* en 2014, *Pseudomonas aeruginosa* en 2019 et *Morganella morganii* en 2017.

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections articulaires représentent 11 antibiogrammes en 2014 dont quatre issus de chiens et sept issus de chevaux. Ceux-ci représentent 3,3 % des antibiogrammes canins et 21 % des équins de 2014. La Figure 31 ci-dessous illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et animales en 2014. Les antibiogrammes canins concernent les espèces bactériennes suivantes : *SCP* (50 %), *Serratia marcescens* (25 %) et *Klebsiella pneumoniae* (25 %). Les antibiogrammes équins sont réalisés sur deux souches de *SCP*, une souche de *Serratia marcescens*, d'*Aerococcus viridans*, de *Klebsiella oxytoca*, de *SCP* et de *Streptococcus uberis*.

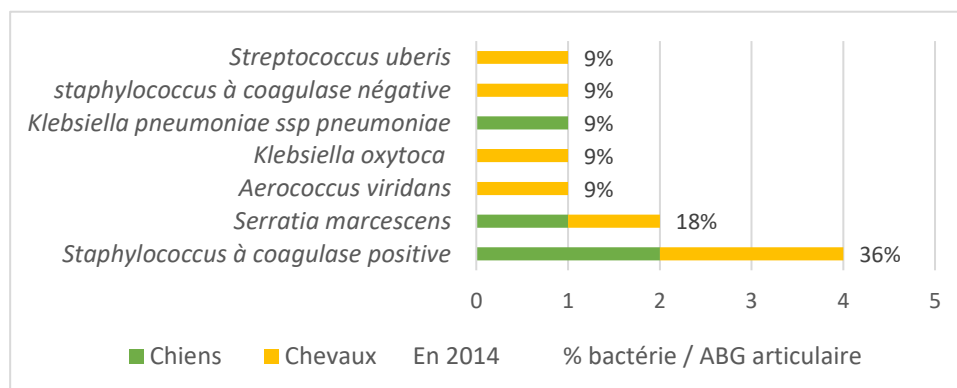


Figure 31 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2014

#### ▪ Année 2017

Les infections articulaires représentent 13 antibiogrammes en 2017 dont cinq issus de chiens et huit issus de chevaux. Ceux-ci représentent 2,5 % des antibiogrammes canins et 5,6 % des équins de 2017.

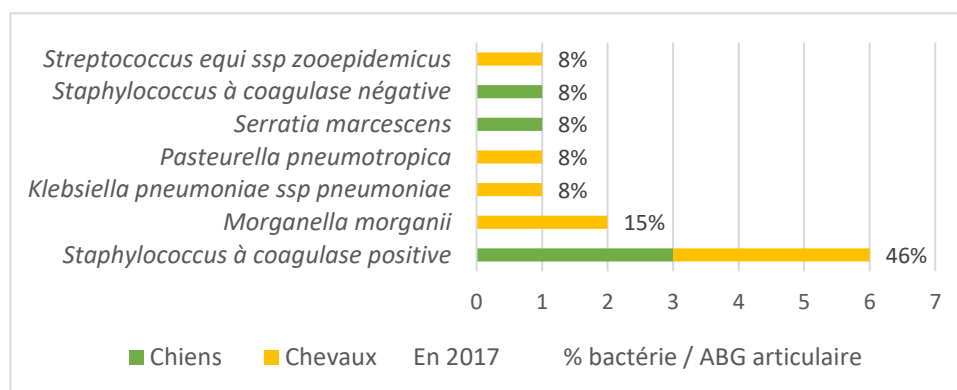


Figure 32 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2017

Comme illustré par la Figure 32, les antibiogrammes canins concernent les espèces bactériennes suivantes : les SCP (60 %), les SCN (20 %) et *Serratia marcescens* (20 %). Parmi les antibiogrammes équins on retrouve une prédominance des SCP, mais les autres espèces bactériennes sont assez différentes de celles retrouvées en 2014. Les antibiogrammes ont été réalisés sur deux souches de *Morganella morganii*, une souche de *Klebsiella pneumoniae*, de *Pasteurella pneumotropica*, et de SCN.

- Année 2019

Les infections articulaires représentent 13 antibiogrammes en 2019 dont huit issus de chiens et cinq issus de chevaux. Ceux-ci représentent 4,2 % des antibiogrammes canins et 5 % des équins de 2019. La Figure 33 ci-dessous illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et animales en 2019.

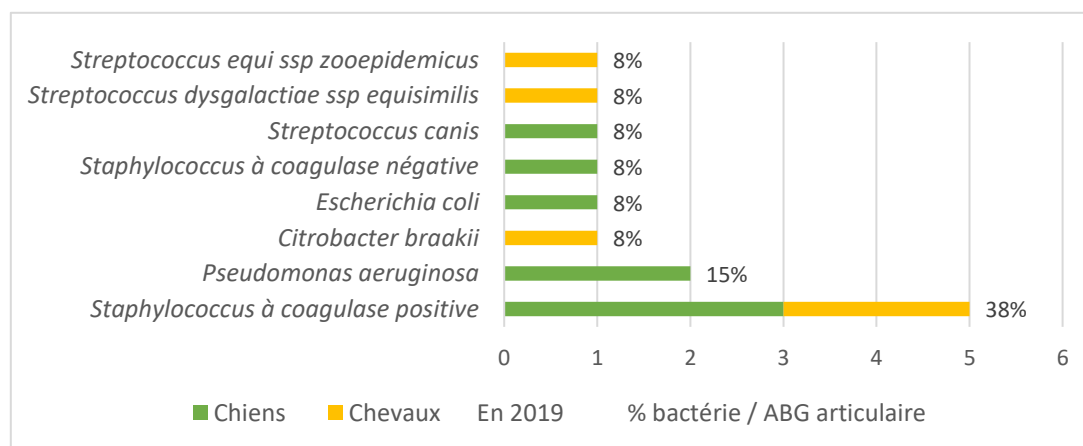


Figure 33 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections articulaires en 2019

En 2019, les SCP sont encore majoritaires parmi les antibiogrammes canins, suivis de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*E. coli*, des SCN, et de *Streptococcus canis*. Comme en 2017, parmi les antibiogrammes équins on retrouve des SCP et *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, mais également *Citrobacter braakii*, et *Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis*.

En raison des faibles nombres d'antibiogrammes réalisés sur les trois années lors d'infections articulaires, la seule tendance visible est celle de la dominance des SCP pour les trois années d'intérêt, aussi bien chez l'espèce canine qu'équine. D'après le Résapath, les SCP dominent également chez les chiens pour les trois années, mais pas chez les chevaux, pour lesquels les streptocoques représentent le genre bactérien le plus retrouvé.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- Staphylocoques à coagulase positive

Le Tableau XXII présente le profil de sensibilité des souches de SCP isolées lors d'infections articulaires de chiens et de chevaux. En 2017 les antibiogrammes proviennent de trois chiens et trois chevaux, et ils proviennent de deux chevaux et trois chiens en 2019.

*Tableau XXII : Proportion de sensibilité des souches de Staphylococcus à coagulase positive canines et équines isolées lors d'infections articulaires à VAS (N<sub>2017</sub> = 6 ; N<sub>2019</sub> = 5)*

Antibiotique	%S	%S
	2017	2019
PENICILLINE	8	20
AMOXICILLINE	25	-
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	54	60
CEFALEXINE	54	60
CEFOVECINE	33	60
CEFTIOFUR	54	60
STREPTOMYCINE 10µg	54	<b>80</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)	77	60
KANAMYCINE 30µg	54	40
SPIRAMYCINE	46	<b>80</b>
ERYTHROMYCINE	46	60
LINCOMYCINE	46	<b>80</b>
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	62	100
TETRACYCLINE	54	40
MARBOFLOXACINE	<b>85</b>	<b>100</b>
RIFAMPICINE	<b>100</b>	<b>100</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

En 2017, les souches étudiées dans ce contexte infectieux sont faiblement sensibles à tous les antibiotiques (sensibilité inférieure à 77 %) sauf la marbofloxacine (85 %) et la rifampicine. En 2019, les profils de sensibilité montrent une sensibilité supérieure à 80 % pour un plus grand nombre de molécules testées : la streptomycine, la spiramycine, la lincomycine, la marbofloxacine et la rifampicine. La sensibilité vis-à-vis des antibiotiques critiques a évolué positivement entre 2017 et 2019.

Le Tableau XXIII ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches de SCP isolées lors d'infections osseuses canines et de les comparer avec celles issues d'infections articulaires canines et équinées confondues à VAS.

*Tableau XXIII : Proportion de sensibilité des souches de staphylocoques à coagulase positive issues d'infections osseuses canines à VAS et comparaison avec les souches issues d'infections articulaires canines et équinées confondues à VAS (N os2014 = 6 ; N os2017 = 11 ; N os2019 = 13 ; N art2017 = 6 ; N art2019 = 5)*

Antibiotique	%S os 2014	%S os 2017	%S os 2019	%S art. 2017	%S art. 2019	
PENICILLINE		0	0	23	8	20
AMOXICILLINE		50	0	-	25	-
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE		67	<b>82</b>	<b>85</b>	54	60
CEFALEXINE		50	<b>82</b>	<b>85</b>	54	60
CEFOVECINE		-	<b>80</b>	<b>85</b>	33	60
CEFTIOFUR		67	<b>82</b>	<b>85</b>	54	60
STREPTOMYCINE 10µg		33	64	69	54	<b>80</b>
GENTAMICINE 10UI (15µg)		67	<b>82</b>	77	77	60
KANAMYCINE 30µg		50	73	69	54	40
SPIRAMYCINE		50	73	69	46	<b>80</b>
ERYTHROMYCINE		50	64	69	46	60
LINCOMYCINE		50	73	77	46	<b>80</b>
TETRACYCLINE		33	64	<b>85</b>	54	40
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE		50	<b>82</b>	62	62	<b>100</b>
MARBOFLOXACINE		67	<b>82</b>	77	<b>85</b>	<b>100</b>
RIFAMPICINE		<b>100</b>	<b>91</b>	<b>92</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

os = infections osseuses ; art. = infections articulaires ; les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

Les SCP isolés à VAS lors d'infections ostéoarticulaires présentent des proportions de résistance élevées à un grand nombre d'antibiotiques. Les souches d'origine articulaire présentent cependant une bonne sensibilité à la marbofloxacin (85 à 100 %) et au triméthoprim-sulfaméthoxazole en 2019 (100 %), contrairement à celles d'origine osseuse. Les souches des deux contextes infectieux restent très sensibles à la rifampicine (91 à 100 %). Les sensibilités des antibiotiques non détaillés dans ce paragraphe sont toutes inférieures à 82 %.

## H. Infections génitales

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections génitales représentent sept antibiogrammes (3,8 % du total de l'année), soit trois chiens et quatre chevaux. En 2017, ce contexte infectieux compte 35 antibiogrammes (8,8 %), dont cinq chiens et 30 chevaux. En 2019, il comprend six antibiogrammes (1,7 %) issus de trois chiens et trois chevaux. L'augmentation du nombre

d'antibiogrammes dans ce contexte infectieux en 2017 provient essentiellement de l'augmentation du nombre d'antibiogrammes équin réalisés cette année-là.

## 2. Espèces bactériennes

La figure 34 ci-dessous illustre l'évolution dans le temps de la répartition des espèces bactériennes impliquées dans les infections génitales, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé.

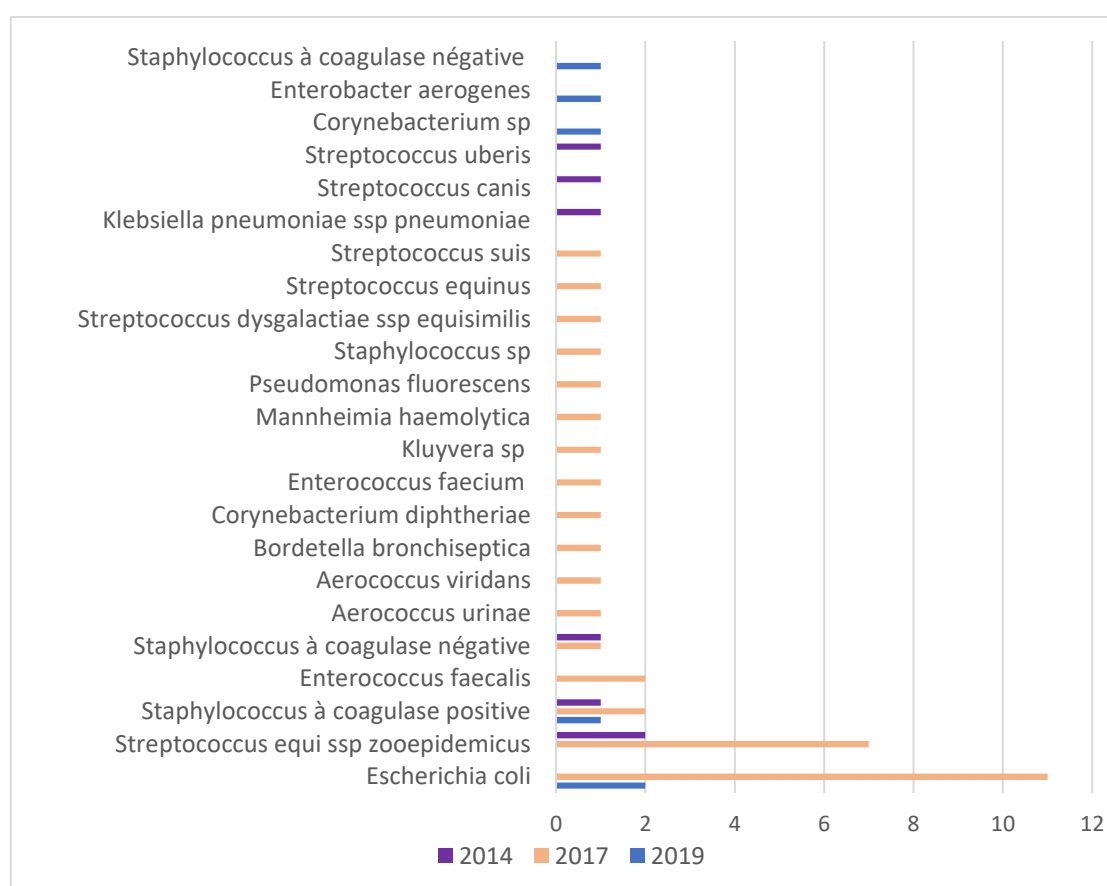


Figure 34 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection génitale pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

L'année 2017 présente à la fois le plus grand nombre d'antibiogrammes dans ce contexte infectieux, mais aussi la plus grande diversité en termes d'espèces bactériennes isolées avec 17 espèces différentes. *Escherichia coli*, *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus à coagulase positive* sont les quatre espèces les plus représentées en 2017, correspondant respectivement à 31 %, 20 %, 6 % et 6 % des antibiogrammes réalisés lors d'infections génitales cette année-là. En 2014, les streptocoques sont à l'origine du plus grand nombre d'antibiogrammes réalisés. *Klebsiella pneumoniae*, les SCP et SCN sont également retrouvés. En 2019, seules cinq espèces sont concernées par la

réalisation d'antibiogrammes, il s'agit d'*E. coli*, des SCP et SCN, de *Corynebacterium sp.*, et d'*Enterobacter aerogenes*.

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections génitales représentent sept antibiogrammes en 2014 dont trois issus de chiens et quatre issus de chevaux. Ceux-ci représentent 2,5 % des antibiogrammes canins et 12 % des équins de 2014.

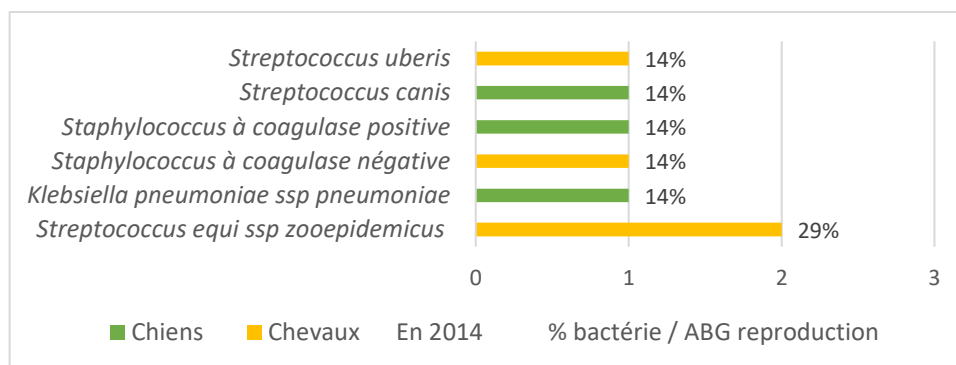


Figure 35 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2014

D'après la Figure 35 ci-dessus, chez les chiens atteints d'infections génitales, les antibiogrammes ont été réalisés sur une souche de *Klebsiella pneumoniae*, de SCP, et de *Streptococcus canis*. Chez les chevaux, les antibiogrammes ont été réalisés surtout sur des streptocoques (trois souches) et une souche de SCN en 2014.

#### ▪ Année 2017

Les infections génitales représentent 35 antibiogrammes en 2017 dont cinq issus de chiens et 30 issus de chevaux. Ceux-ci représentent 2,5 % des antibiogrammes canins et 20,9 % des équins de 2017. La Figure 36 ci-après illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces animales et bactériennes pour l'année 2017.

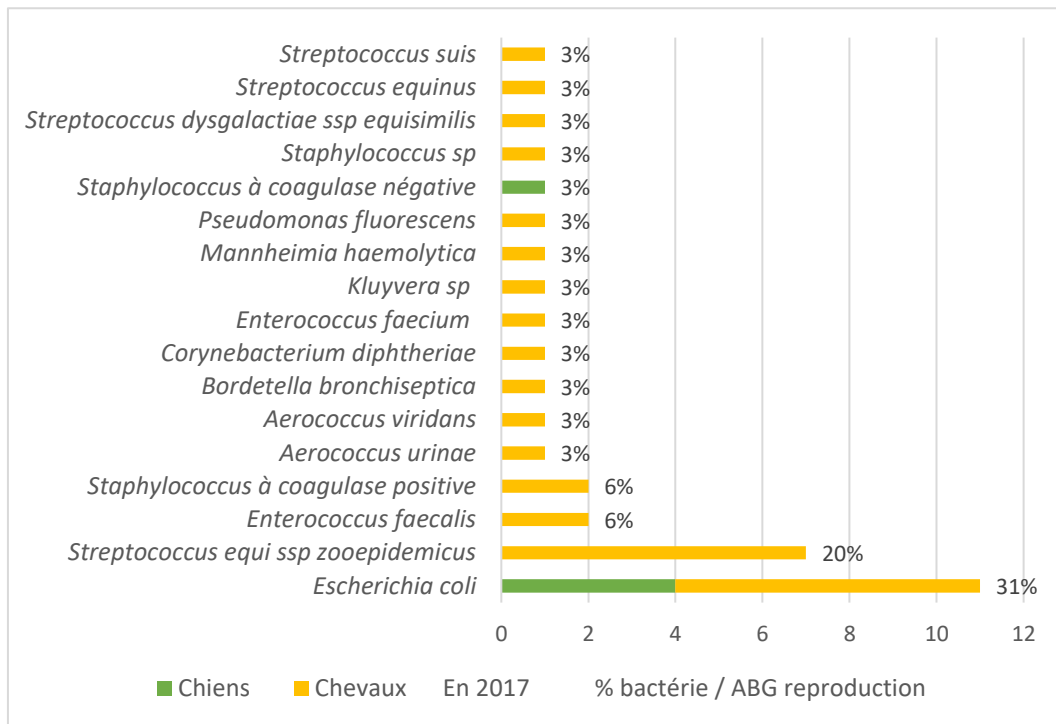


Figure 36 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2017

En 2017, les cinq antibiogrammes canins concernent principalement des souches d'*E. coli*. Les antibiogrammes équins sont réalisés cette année en grand nombre et à partir d'une très grande diversité d'espèces bactériennes (16 espèces). *E. coli* et les streptocoques sont les espèces bactériennes les plus retrouvées dans ce contexte.

▪ Année 2019

Les infections génitales représentent six antibiogrammes en 2019 dont trois issus de chiens et trois issus de chevaux. Ceux-ci représentent 1,6 % des antibiogrammes canins et 3 % des équins de 2019. La Figure 37 ci-dessous illustre la répartition des antibiogrammes en fonction des espèces bactériennes et animales pour l'année 2019 dans ce contexte.

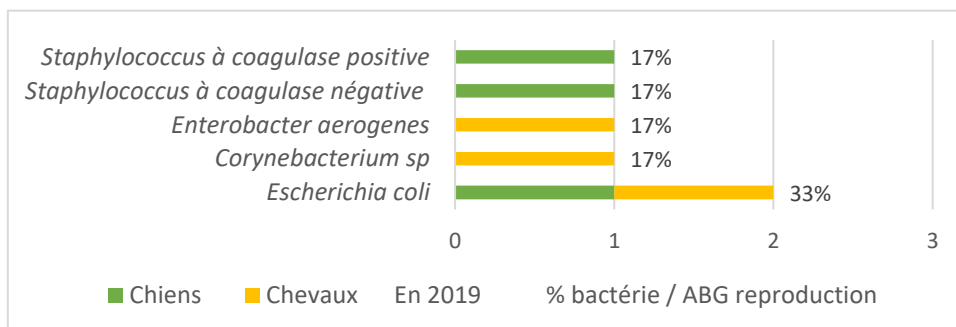


Figure 37 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections génitales en 2019

En 2019, les antibiogrammes équins sont réalisés sur une souche d'*E. coli*, de *Corynebacterium sp.* et d'*Enterobacter aerogenes*. Les antibiogrammes canins sont réalisés sur une souche d'*E. coli*, de SCP et de SCN.

Lors d'infection génitale, les germes majoritairement isolés de chiens et de chevaux à VAS sur les trois années sont *E. coli*, suivi des streptocoques, et des staphylocoques. Chez les chevaux, l'étude de Isgren *et al.* rapporte que lors d'infections urogénitales, les germes principaux sont *E. coli* et les streptocoques bêta-hémolytiques (95). De même le Résapath rapporte environ 40 % de streptocoques, et environ 30 % d'*E. coli* parmi les antibiogrammes réalisés lors d'infections génitales équines sur les trois années d'intérêt. La comparaison des résultats obtenus chez le chien à VAS avec les résultats du Résapath ne semble pas pertinente en l'absence de tendance visible et du très faible effectif. Au niveau national, les espèces les plus fréquemment à l'origine d'un antibiogramme chez le chien dans ce contexte, sont *E. coli*, les streptocoques et les SCP.

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Escherichia coli*

Le Tableau XXIV ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équines d'*E. coli* isolées lors d'infections génitales à VAS avec les profils de sensibilité obtenus par le Résapath pour ces mêmes souches.

Tableau XXIV : Proportion de sensibilité des souches d'*E. coli* issues d'infections génitales équines à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Résapath ( $N_{2017} = 7$  ;  $N_{RESAPATH\ 2017} = 466$  ;  $N_{RESAPATH\ 2019} = 504$ )

Antibiotique	%S 2017	RESAPATH 2017	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	29	70	66
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	57	79	78
CEFTIOFUR	71	<b>96</b>	<b>97</b>
CEFALEXINE	43	<b>87</b>	<b>87</b>
CEFQUINOME	71	<b>96</b>	<b>97</b>
STREPTOMYCINE 10µg	29	74	65
GENTAMICINE 10UI (15µg)	29	<b>95</b>	<b>94</b>
KANAMYCINE 30µg	43	<b>92</b>	<b>92</b>
FLORFENICOL	71	<b>98</b>	<b>98</b>
TETRACYCLINE	29	75	78
COLISTINE	<b>86</b>	-	-
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	14	72	70
FLUMEQUINE	57	<b>96</b>	<b>96</b>
ENROFLOXACINE	71	<b>97</b>	<b>98</b>
MARBOFLOXACINE	71	<b>97</b>	<b>98</b>

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.



Les souches d'*E. coli* issues des infections génitales équinés à VAS en 2017 sont de façon générale peu sensibles aux antibiotiques. Seule la sensibilité de la colistine (86 %), du florfénicol (71 %), des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (71 %), et des fluoroquinolones (71 %) sont supérieures à 57 %. Les résultats du Résapath montrent quant à eux une sensibilité forte des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations (96 à 97 %), ainsi que de la gentamicine (94 à 95 %), de la kanamycine (92 %) et du florfénicol (98 %). La sensibilité aux quinolones et fluoroquinolones (96 à 98 %) est supérieure à celle obtenue à VAS (5). Il en va de même dans l'étude d'Isgren *et al.*, qui rapporte 94,1 % de sensibilité aux fluoroquinolones pour des souches issues d'infections de l'appareil uro-génital (95).

- *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*

Le Tableau XXV ci-dessous permet la comparaison des profils de sensibilité des souches équinés de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* isolées lors d'infections génitales à VAS avec les profils de sensibilité obtenus par le Résapath pour les souches de *Streptococcus zooepidemicus* et streptocoques du groupe C confondus, isolés dans le même contexte chez les chevaux en 2017 et 2019.

Tableau XXV : Proportion de sensibilité des souches de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* issues d'infections génitales équinés et comparaison avec des souches de *Streptococcus zooepidemicus* et streptocoques du groupe C confondus par le Résapath dans le même contexte ( $N_{2017} = 7$  ;  $N_{RESAPATH\ 2017} = 579$  ;  $N_{RESAPATH\ 2019} = 428$ )

Antibiotique	%S 2017	RESAPATH 2017	RESAPATH 2019
AMOXICILLINE	100	-	-
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	100	-	-
CEFALEXINE	100	-	-
CEFTIOFUR	100	-	-
CEFQUINOME	100	-	-
STREPTOMYCINE 500 µg	100	96	99
KANAMYCINE 1000µg	100	96	99
GENTAMICINE 500 µg	100	99	100
SPIRAMYCINE	100	96	96
ERYTHROMYCINE	100	91	95
LINCOMYCINE	86	89	84
TETRACYCLINE	100	<b>22</b>	<b>30</b>
RIFAMPICINE	86	<b>59</b>	80
ENROFLOXACINE	<b>14</b>	<b>27</b>	<b>23</b>
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	100	<b>64</b>	<b>67</b>

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les sept souches de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus* isolées lors d'infections génitales à VAS ont des sensibilités élevées (supérieures à 86 %) pour tous les antibiotiques testés sauf l'enrofloxacin (14 %). De manière générale les sensibilités obtenues chez les patients de VAS sont bien supérieures à celles obtenues dans les rapports 2017 et 2019 du Résapath concernant les streptocoques du groupe C et *Streptococcus zooepidemicus* isolés

lors d'infections génitales (5,83). On y retrouve d'une part la faible sensibilité à l'enrofloxacin (23 à 27 %), mais également au triméthoprime-sulfaméthoxazole (64 à 67 %), à la tétracycline (22 à 30 %), et à la rifampicine (59 % en 2017).

## I. Infections digestives

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections digestives représentent 13 antibiogrammes (7,0 % du total de l'année), soit huit chiens, quatre chats et un cheval. En 2017, ce contexte infectieux compte trois antibiogrammes (0,8 %), dont un chien et deux chats. En 2019, ce contexte infectieux comprend 11 antibiogrammes (3,1 %) issus de sept chiens, trois chats et un cheval.

### 2. Espèces bactériennes

La Figure 38 ci-dessous illustre l'évolution des espèces bactériennes impliquées lors d'infection digestive, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé. *E. coli* est l'espèce bactérienne la plus retrouvée sur les antibiogrammes lors d'infections digestives en 2014 et 2019, représentant respectivement 45 et 55 % du total de ce contexte infectieux pour ces années. Les salmonelles sont également retrouvées en 2014 et 2017, mais ne sont représentées que sur un antibiogramme à la fois. Les entérocoques représentent 36 % des antibiogrammes de ce contexte infectieux en 2019. *Aeromonas hydrophila* est la deuxième espèce bactérienne la plus retrouvée en 2014 (23 %). Toutes les autres espèces bactériennes présentes sur la figure 37 sont représentées par un seul antibiogramme en 2014, 2017 ou 2019.

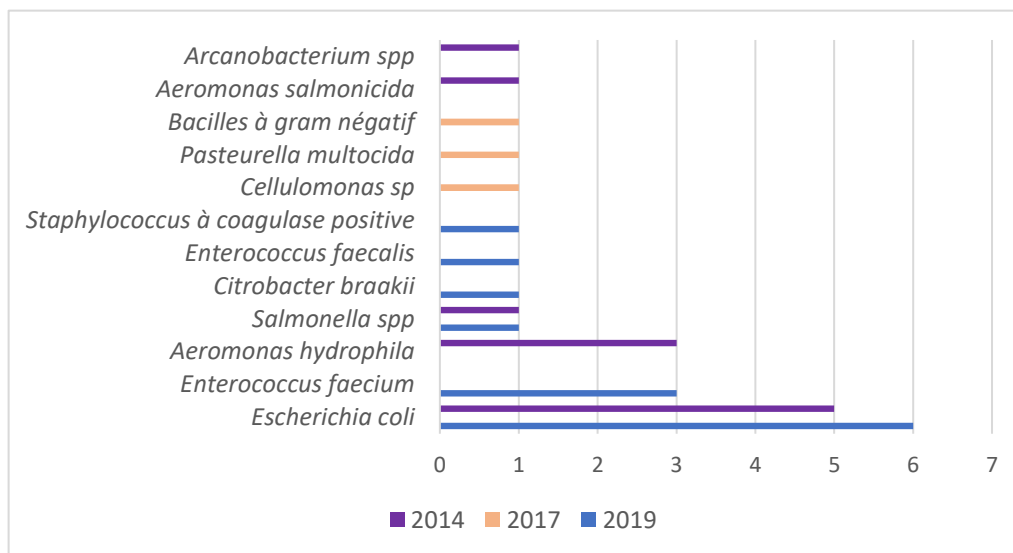


Figure 38 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection digestive, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

### 3. Espèces animales

#### ▪ Année 2014

Les infections digestives représentent 11 antibiogrammes en 2014 dont sept issus de chiens, trois de chats et un de cheval. Ceux-ci représentent 5,8 % des antibiogrammes canins, 9,7 % des félins et 2,9 % des équins de 2014.

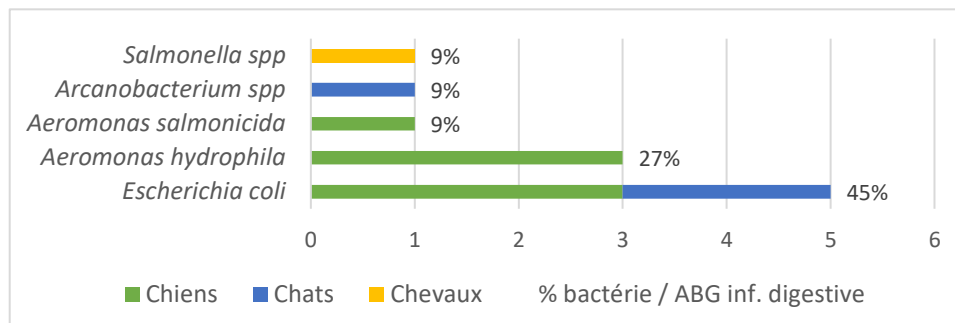


Figure 39 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d'infections digestives en 2014

Comme illustré par la Figure 39 ci-dessus, en 2014, parmi les antibiogrammes canins, le genre *Aeromonas* est à l'origine d'un antibiogramme de plus qu'*E. coli*. Chez les chats, *E. coli* et *Arcanobacterium spp.* sont retrouvées parmi les antibiogrammes de ce contexte. L'antibiogramme équin concerne une souche de salmonelle.

#### ▪ Année 2017

En 2017, l'espèce canine est représentée par un unique antibiogramme de *Pasteurella multocida*. L'espèce féline est quant à elle représentée par deux antibiogrammes : un réalisé pour *Cellulomonas sp* et un pour un bacille à Gram négatif. Cela représente 0,5 % des antibiogrammes canins et 3 % des félins de l'année.

#### ▪ Année 2019

Les infections digestives représentent 13 antibiogrammes en 2019 dont huit issus de chiens, quatre de chats et un de cheval. Ceux-ci représentent 4,2 % des antibiogrammes canins, 5,8 % des félins et 1 % des équins de 2019.

Comme illustré par la Figure 40 ci-après, parmi les antibiogrammes félins, trois quarts des antibiogrammes sont réalisés sur les entérocoques, et le quart restant sur *E. coli*. Parmi les antibiogrammes canins, *E. coli* domine également. *Enterococcus faecium*, *Citrobacter braakii* et un SCP sont également représentés. L'antibiogramme équin porte comme en 2014 sur une souche de salmonelle.

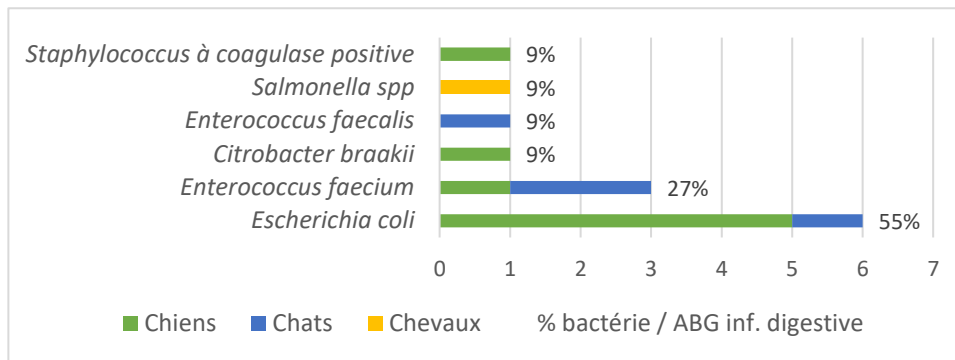


Figure 40 : Répartition des antibiogrammes par espèce bactérienne et par espèce animale lors d’infections digestives en 2019

*E. coli* est l’espèce bactérienne majoritairement isolée à VAS chez les carnivores domestiques lors d’infections digestives Ceci est cohérent avec les rapports du Résapath : pour les trois années d’intérêt, *E. coli* représente 61 % des antibiogrammes lors d’infection digestive canine, et de 76 à 69 % des antibiogrammes lors d’infection digestive féline entre 2014 et 2019 (5).

#### 4. Profils de sensibilité des souches bactériennes

- *Escherichia coli*

Le Tableau XXVI montre le profil de sensibilité des souches d’*E. coli* isolées lors d’infections digestives des carnivores domestiques en 2014 (trois chiens et deux chats) et en 2019 (cinq chiens et un chat). Ce tableau permet la comparaison avec les proportions de sensibilité obtenues par le réseau de surveillance de l’antibiorésistance allemand Germ-vet (100) pour ces mêmes souches (*E. coli*/carnivores domestiques/infections digestives). La comparaison des sensibilités s’effectue avec Germ-Vet en raison de l’absence de calcul des proportions de sensibilité du Résapath pour les carnivores domestiques dans ce contexte.

Tableau XXVI : Proportion de sensibilité des souches d’*E. coli* issues d’infections digestives des carnivores domestiques à VAS et comparaison avec ces mêmes souches du Germ-vet 2018 ( $N_{2017} = 5$  ;  $N_{2019} = 6$  ;  $N_{GERM-VET} = 46$ )

Antibiotique	%S 2014	%S 2019	GERM-VET 2018
AMOXICILLINE	40	67	
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	80	67	78,3
CEFTIOFUR	80	100	
CEFOXITINE	60	-	
CEFALEXINE	60	83	
CEFQUINOME	80	100	
STREPTOMYCINE 10µg	60	83	
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100	100	92,9 - 100
KANAMYCINE 30µg	40	100	
FLORFENICOL	100	100	
TETRACYCLINE	60	83	84,8

Antibiotique	%S 2014	%S 2019	GERM-VET 2018
COLISTINE	80	83	
TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE	<b>60</b>	100	91,3
FLUMEQUINE	100	100	
ENROFLOXACINE	100	100	
MARBOFLOXACINE	100	100	
CIPROFLOXACINE	-	-	100

Les sensibilités inférieures à 80 % sont représentées en gras.

Les *E. coli* isolés chez des carnivores domestiques lors d'infections digestives à VAS et en Allemagne en 2018 sont entièrement sensibles aux quinolones et fluoroquinolones, ainsi qu'à la gentamicine (100). En 2019, seules l'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique présentent une sensibilité inférieure à 83 %. Les souches isolées en 2019 à VAS ont globalement une meilleure sensibilité aux antibiotiques qu'en 2014.

L'étude de Vega-Manriquez *et al.* décrit les profils de résistance de 20 souches d'*E. coli* isolées chez des chiens souffrant de diarrhée au Mexique (101). Toutes les souches étaient sensibles aux fluoroquinolones, 35 % étaient résistantes à la tétracycline, 20 % résistantes à la streptomycine, et 10 % résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique et au triméthoprim-sulfaméthoxazole. La résistance aux deux dernières molécules citées est plus élevée pour les souches isolées à VAS.

## J. Infections oculaires

### 1. Nombre d'antibiogrammes

En 2014, les infections oculaires représentent deux antibiogrammes (1,1 % du total de l'année) issus de l'espèce équine. En 2017, ce contexte infectieux compte un antibiogramme (0,3 %) provenant d'un chien. En 2019, ce contexte comprend sept antibiogrammes (2,0 %) issus de sept chevaux. Les infections oculaires sont d'une part un motif de consultation rare au CHUVAC et à la Clinéquine, et n'entraînent que rarement la réalisation d'antibiogrammes.

### 2. Espèces bactériennes

La Figure 41 ci-après illustre l'évolution de la répartition des espèces bactériennes pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé lors d'infections oculaires.

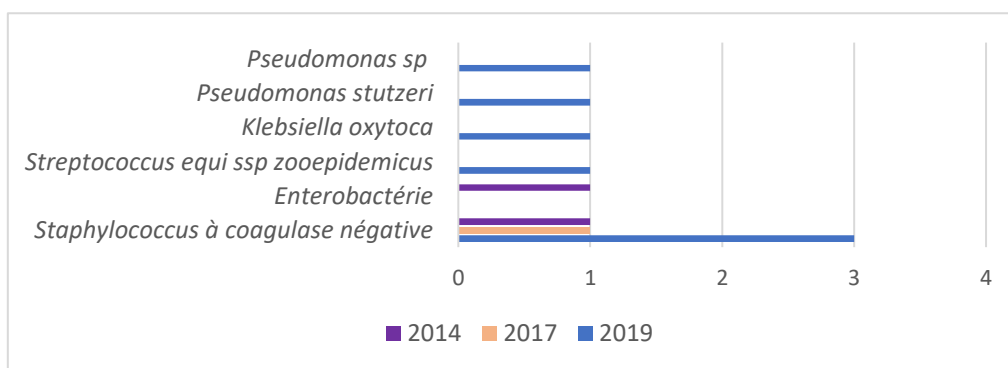


Figure 41 : Répartition des espèces bactériennes impliquées lors d'infection oculaire, pour lesquelles un antibiogramme a été réalisé, en 2014, 2017 et 2019

Les SCN sont rencontrés pour les trois années d'intérêt, et dominent parmi les antibiogrammes de 2019. Cette prédominance à VAS des SCN est retrouvée dans les rapports du Résapath à partir de 2017. En effet, les germes les plus fréquemment à l'origine d'antibiogrammes équitiers lors d'infections oculaires en France sont les streptocoques, les SCN, *Acinetobacter*, et *Pseudomonas*. A noter qu'en France en 2014, les infections oculaires ne représentaient que 0,3 % des contextes infectieux, contre 3 % en 2017 et 2019.

### 3. Espèces animales

Les infections oculaires concernent neuf chevaux pour l'ensemble des trois années d'intérêt, et les antibiogrammes ont été réalisés sur une souche d'entérobactérie et une souche de SCN en 2014. En 2019, ils sont réalisés sur deux souches de *Pseudomonas*, une souche de *Klebsiella oxytoca*, une souche de *Streptococcus equi ssp zooepidemicus*, et trois souches de SCN en 2019. L'unique antibiogramme canin de ce contexte infectieux porte sur un SCN en 2017.

## K. Focus sur la résistance des souches de staphylocoques à coagulase positive

Cette partie vise à donner une vue d'ensemble de la résistance des souches de SCP isolées à VAS dans tous les contextes infectieux pour lesquels elles ont entraîné l'analyse des proportions de sensibilité aux antibiotiques. Une sous-partie sera consacrée à la multirésistance de ces souches, conformément à ce qui a été annoncé dans les objectifs de notre travail d'étude rétrospective.

### 1. Vue d'ensemble

Le Tableau XXVII ci-après présente les profils de sensibilité de SCP dans tous les contextes infectieux pour lesquels ils ont été établis à VAS en 2019 : infections urinaires

canines, cutanées canines, osseuses canines, otites canines, infections cutanées équinés ainsi qu'articulaires canines et équinés confondues.

Tableau XXVII : Comparaison des proportions de sensibilité des staphylocoques à coagulase positive issus de différents contextes infectieux en 2019 ( $N_{URINAIRE\ CN} = 9$  ;  $N_{CUTANE\ CN} = 29$  ;  $N_{OTITE\ CN} = 16$  ;  $N_{OS\ CN} = 13$  ;  $N_{CUTANEE\ CV} = 8$  ;  $N_{ARTICULAIRE\ CN, CV} = 5$ )

Antibiotique	Urinaire CN	Cutanée CN	Otite CN	Os CN	Cutanée CV	Articulaire CN et CV
PENICILLINE	0	3	25	23	38	20
AMOXICILLINE	-	-	-	-	-	-
AMOXICILLINE + Acide CLAVULANIQUE	78	66	<b>88</b>	<b>85</b>	38	60
CEFALEXINE	<b>89</b>	66	<b>88</b>	<b>85</b>	38	60
CEFOVECINE	<b>89</b>	66	<b>88</b>	<b>85</b>	38	60
CEFTIOFUR	<b>89</b>	66	<b>88</b>	<b>85</b>	38	60
STREPTOMYCINE 10µg	78	55	50	69	<b>88</b>	80
GENTAMICINE 10UI (15µg)	<b>100</b>	72	<b>88</b>	77	50	60
KANAMYCINE 30µg	78	55	50	69	50	40
SPIRAMYCINE	78	45	50	69	<b>100</b>	80
ERYTHROMYCINE	78	45	50	69	<b>100</b>	60
LINCOMYCINE	78	45	56	77	<b>100</b>	80
TETRACYCLINE	78	66	<b>88</b>	<b>85</b>	63	40
TRIMETHOPRIME - SULFAMETHOXAZOLE	56	48	50	62	38	<b>100</b>
MARBOFLOXACINE	<b>100</b>	72	<b>88</b>	77	63	<b>100</b>
RIFAMPICINE	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>92</b>	63	<b>100</b>

CN = chiens, CV = chevaux, Os. = osseuse - Toutes les souches ont été isolées en 2019 – Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

### 1.1. Chiens

Chez les chiens, le contexte infectieux comportant les proportions de résistance les plus élevées, et pour le plus grand nombre de molécules, est le contexte des infections cutanées. En effet seules trois molécules ont une sensibilité supérieure à 72 % dans ce contexte : la gentamicine, la marbofloxacin, et la rifampicine (non utilisable). Ces proportions de résistance supérieures dans le cas d'infections cutanées (versus otites) sont citées également dans le Résapath pour la pénicilline G (85 versus 77 %), la céfovécine (13 versus 10 %), et la lincomycine (30 versus 26 %), qui ne sont pas les molécules dont les sensibilités diffèrent le plus entre les contextes infectieux à VAS (5).

Les proportions de sensibilité à la marbofloxacin varient entre les domaines infectieux : les souches issues d'infections urinaires et d'otites possèdent des sensibilités élevées (respectivement 100 et 88 %), contrairement aux souches issues d'infections cutanées ou osseuses (72 à 77 %). Le Résapath rapporte des proportions de résistance aux fluoroquinolones de *S. pseudintermedius* variant entre 7 et 11 % (5).

Le rapport du Résapath fait mention de hauts niveaux de résistance à la pénicilline G des *S. aureus* et *S. pseudintermedius* responsables d'infections urinaires, cutanées et d'otites

(74 à 85 %)(5), cette tendance est également retrouvée à VAS avec des niveaux de résistance variant entre 75 et 100 %.

La résistance à la céfovécine est le meilleur indicateur de la résistance à la méticilline chez les *S. pseudintermedius* du chien d'après le Résapath. En 2019, la proportion de résistance vis-à-vis de cette molécule est de 10 % lors d'otites et 13 % lors d'infections cutanées en France (5). A VAS, les résultats sont similaires lors d'otites (12 %) et d'infection osseuse (15 %), mais la résistance est plus importante lors d'infection cutanée (34 %). Cette différence est peut-être à mettre en relation avec le caractère de centre de référés en dermatologie de VAS, dans lequel les animaux consultés ont déjà reçu des traitements antibiotiques, ou souffrent d'infections chroniques ou récidivantes.

Dans une étude de souches de staphylocoques isolés à partir d'écouvillons cutanés, auriculaires, nasaux, urinaire et d'infection de site chirurgical en 2019 et 2020 en Italie, Bertelloni *et al.* rapportent des faibles niveaux de sensibilité pour l'amoxicilline (12 %), la streptomycine (26 %), l'érythromycine (6 %), la tétracycline (36 %). Les souches sont plutôt sensibles à la rifampicine (80 %) et à l'amoxicilline-acide clavulanique (60 %)(89). Ces résultats, bien qu'obtenus « tous contextes infectieux confondus » ne sont pas très différents de ceux obtenus à VAS. La plus grande disparité entre les résultats se situe sur la sensibilité de l'érythromycine.

## 1.2. Chevaux

Lors d'infections cutanées équine à VAS, les souches de SCP montrent de hauts niveaux de sensibilité aux macrolides et aux lincosamides, ainsi qu'à la streptomycine. Mais le reste des antibiotiques sont concernés par des proportions de résistance élevées (supérieures à 37 %), y compris les antibiotiques d'importance critique.

Lors d'infection articulaire, les souches restent sensibles à la marbofloxacin, au triméthoprime-sulfaméthoxazole et à la rifampicine.

Les pourcentages de sensibilité à la pénicilline sont très faibles (20 à 38 %) chez les chevaux, à l'instar des chiens. Le Résapath rapporte une sensibilité élevée des *S. aureus* aux antibiotiques, confirmant la pertinence de l'emploi de l'association classique pénicilline et gentamicine (5). Les résultats de VAS amènent à nuancer cette affirmation. En effet les résistances à la pénicilline sont de l'ordre de 62 % en cas d'infection cutanée équine, et de 50 % pour la gentamicine.

## 2. Multirésistance

*Rappel : une souche est considérée multirésistante (MR) lorsqu'elle est résistante à au moins trois antibiotiques de familles différentes. Une souche est considérée ultrarésistante lorsqu'elle n'est plus sensible qu'à une ou deux familles d'antibiotiques.*



En 2014, 38 antibiogrammes ont été réalisés sur des souches de SCP, dont 13 concernent une souche multirésistante. Cela représente 34 % des souches de SCP de l'année. Les 13 souches multirésistantes sont issues de chiens, et parmi elles, sept souches sont ultrarésistantes (18 %).

En 2017, parmi les 94 antibiogrammes réalisés sur des souches de SCP, 36 concernent une souche multirésistante ce qui représente 38 %, et 8 concernent une souche ultrarésistante (9 %). Contrairement à l'année 2014, plusieurs espèces animales sont concernées : ces souches multirésistantes sont effectivement issues de 28 chiens, un chat et sept chevaux.

En 2019, les souches de SCP multirésistantes représentent 48 % des souches de ce groupe de l'année. En effet on dénombre 43 souches multirésistantes issues de 36 chiens, un chat et six chevaux sur les 90 souches de SCP de l'année. Les souches ultrarésistantes sont au nombre de 13 en 2019, ce qui représente 14 % des SCP.

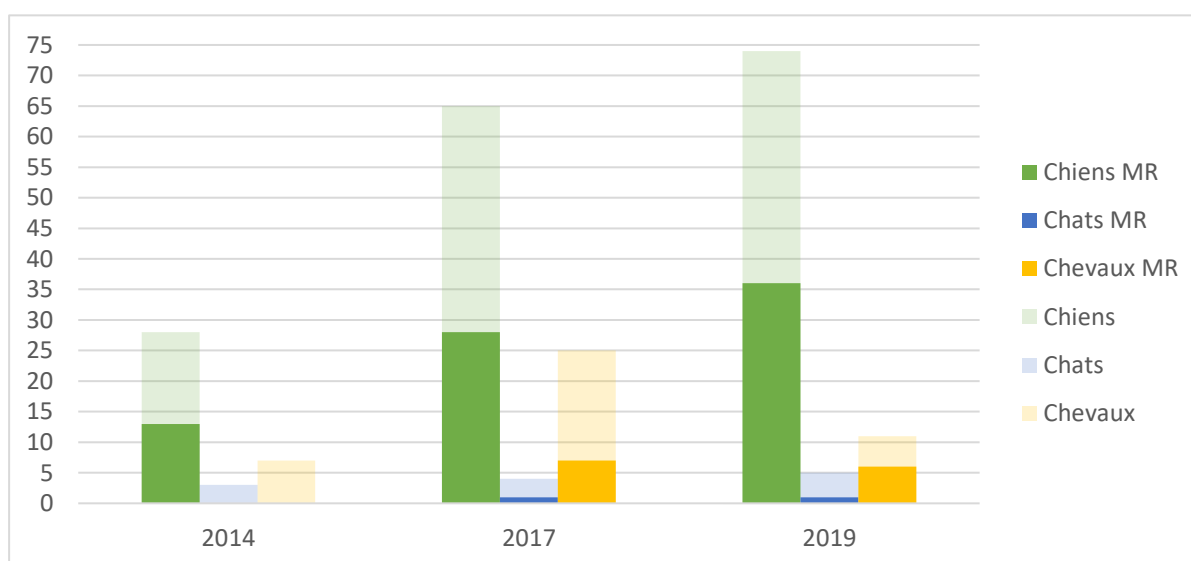


Figure 42 : Répartition des souches de staphylocoques à coagulase positive multirésistantes en fonction des espèces animales et des années

La Figure 42 ci-dessus représente le nombre de SCP multirésistants pour les trois années d'intérêt, selon l'espèce animale chez laquelle ils ont été isolés. Les barres « chiens », « chats », « chevaux » représentent le nombre total de SCP isolés par année et par espèce animale.

La proportion de souches multirésistantes parmi les SCP isolés toutes espèces animales confondues est passée de 34 % en 2014, à 38 % en 2017, pour atteindre 48 % en 2019 à VAS. Cette tendance à l'augmentation provient essentiellement des souches équinnes.

En effet, chez les chiens, la proportion de souches de SCP multirésistantes est relativement constante entre 2014 et 2019 avec environ une souche sur deux multirésistante (46 % en 2014, 43 % en 2017, 49 % en 2019). Une étude de Bertelloni *et al.* rapporte un pourcentage de souches multirésistantes plus élevé que celui trouvé à VAS, avec 76 % des souches de

*Staphylococcus sp.* (n = 50) isolés à partir d'écouvillons cutanés, auriculaires, nasaux, urinaires ou d'infection de site chirurgical chez des chiens en 2019 et 2020 (89).

Pour les équidés, la proportion de souches multirésistantes parmi les SCP isolés est en augmentation entre 2014 et 2019. Elle passe en effet de 0 % en 2014 (année pour laquelle seulement sept antibiogrammes équinés sont réalisés sur des SCP), à 28 % en 2017 et à 55 % en 2019. Le Résapath ne présente pas de données permettant de comparer la multirésistance des souches de SCP équinés isolées au niveau national avec celles de VAS.

Les SCP sont rarement isolés chez les chats entre 2014 et 2019, le nombre d'antibiogrammes réalisés sur ces souches reste inférieur à cinq pour les trois années. En raison de ce faible nombre d'antibiogrammes, la proportion de SCP multirésistants d'origine féline est peu interprétable (elle varie de 20 à 25 % sur la période). Dans le rapport du Résapath, les SCP représentent également une faible part des antibiogrammes félins de 2019 (11 %).

## L. Focus sur la résistance des souches d'*Escherichia coli*

Cette partie vise à donner une vue d'ensemble de la résistance des souches d'*E. coli* isolées à VAS dans tous les contextes infectieux pour lesquels elles ont entraîné l'analyse des proportions de sensibilité aux antibiotiques. Une sous-partie sera consacrée à la multirésistance de ces souches, conformément à ce qui a été annoncé dans les objectifs de notre travail d'étude rétrospective.

### 1. Vue d'ensemble

Le Tableau XXVIII ci-dessous présente les profils de sensibilité d'*E. coli* dans tous les contextes infectieux pour lesquels ils ont été établis à VAS : infections urinaires canines et félines, digestives canines et félines confondues, cutanées équinés, génitales équinés, ainsi qu'osseuses félines, canines et équinés confondues.

Tableau XXVIII : Comparaison des proportions de sensibilité des souches d'*E. coli* issues de différents contextes infectieux ( $N_{URINAIRE\ CN} = 27$  ;  $N_{URINAIRE\ CT} = 21$  ;  $N_{DIGESTIF\ CD} = 6$  ;  $N_{CUTANEE\ CV} = 7$  ;  $N_{REPRO\ CV} = 7$  ;  $N_{OS\ CV,CN,CT} = 5$ )

Antibiotique	Urinaire CN	Urinaire CT	Digestif CD	Cutanée CV	Repro CV	Os CV, CT, CN
AMOXICILLINE	70	81	67	29	29	60
AMOXICILLINE + Ac. CLAVULANIQUE	81	86	67	29	57	60
CEFTIOFUR	100	95	100	100	71	60
CEFALEXINE	74	71	83	29	43	40
CEFQUINOME	100	100	100	100	71	60
STREPTOMYCINE 10µg	85	86	83	14	29	60
GENTAMICINE 10UI (15µg)	100	95	100	57	29	100
KANAMYCINE 30µg	100	90	100	71	43	80

Antibiotique	Urinaire CN	Urinaire CT	Digestif CD	Cutanée CV	Repro CV	Os CV, CT, CN
FLORFENICOL	<b>96</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	71	71	<b>100</b>
TETRACYCLINE	<b>85</b>	<b>90</b>	<b>83</b>	29	29	60
COLISTINE	<b>81</b>	<b>86</b>	<b>83</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	60
TRIMETHOPRIME- SULFAMETHOXAZOLE	<b>93</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	14	14	<b>80</b>
FLUMEQUINE	<b>96</b>	<b>90</b>	<b>100</b>	71	57	60
ENROFLOXACINE	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	71	71	60
MARBOFLOXACINE	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	71	71	60

CN = chiens, CT = chats, CD = carnivores domestiques, CV = chevaux, Repro = reproduction

Les souches ont été isolées en 2017 pour les catégories « Os » et « Repro », et en 2019 pour les autres.

Les sensibilités supérieures à 80 % sont représentées en gras.

### 1.1. Carnivores domestiques

La non-sensibilité des souches d'*E. coli* isolées chez les carnivores domestiques lors d'infection urinaire et digestive ne dépasse pas 5 % pour les fluoroquinolones et le ceftiofur. Ces valeurs à propos des antibiotiques d'importance critique sont semblables à celles rapportées par le Résapath vis-à-vis des fluoroquinolones en 2019 (4 % pour l'enrofloxacin et 5 % pour la marbofloxacin). Il s'agit des niveaux de résistance les plus faibles relevés depuis dix ans. Ces niveaux sont cependant très différents pour les souches isolées lors d'infections osseuses à VAS (40 % de non-sensibilité aux antibiotiques d'importance critique, mais faibles effectifs).

Les sensibilités les plus faibles sont essentiellement retrouvées pour l'amoxicilline, associée ou non à un inhibiteur des bêta-lactamases, la céfalexine, la streptomycine, la tétracycline et la colistine. Le Résapath rapporte une résistance de 35 % pour l'amoxicilline et 12 % pour l'association sulfamides-triméthoprime chez les chiens (5). À VAS, la résistance vis-à-vis de ces molécules est légèrement moindre : elle varie entre 30 et 33 % pour l'amoxicilline, et entre 0 et 7 % pour le sulfaméthoxazole-triméthoprime. Chez les chats le Résapath indique que les niveaux de résistance les plus élevés touchent l'amoxicilline (35 %), son association avec l'acide clavulanique (22 %), la streptomycine (29 %) et la tétracycline (23 %) (5). La non-sensibilité chez les chats de VAS pour de l'amoxicilline et de son association avec l'acide clavulanique reste inférieure 33 %, celles pour la streptomycine et la tétracycline varient entre 14 à 17 %.

### 1.2. Chevaux

Les *E. coli* isolés d'équidés à VAS présentent de faibles proportions de sensibilité aux antibiotiques comparé aux carnivores domestiques. D'après le Résapath les antibiotiques présentant des proportions importantes de non-sensibilité sont l'amoxicilline (34 %) et la streptomycine (35 %)(5). Ces molécules sont effectivement concernées par cette non-sensibilité à VAS, mais beaucoup d'autres le sont également. Le rapport du Résapath décrit des proportions de sensibilité plus faibles pour les souches issues d'infections cutanées comparées aux souches issues d'infections génitales, ce qui n'est pas en accord avec les

résultats obtenus à VAS. Ces divergences proviennent certainement du faible nombre d'isolats étudiés à VAS.

Concernant les antibiotiques d'importance critique, les souches équine ont un pourcentage de résistance égal à 29 % vis-à-vis des fluoroquinolones. Ces niveaux ne sont pas du tout retrouvés dans le rapport du Résapath dans lequel il est mentionné que les *E. coli* d'origine équine issues d'infections génitales restent globalement très sensibles aux fluoroquinolones (98 %). Les souches issues d'infections génitales montrent 29 % de non-sensibilité au ceftiofur, contre 0 % pour les souches d'infections cutanées à VAS. Ces proportions diffèrent à nouveau du Résapath qui rapporte une résistance aux céphalosporines de dernières générations (ceftiofur, cefquinome) stable depuis 2015 avec 3 % de souches résistantes en 2019 (5).

## 2. Multirésistance

En 2014, 45 antibiogrammes ont été réalisés sur des souches d'*E. coli*, dont 13 concernent une souche multirésistante. Cela représente 29 % des souches d'*E. coli* de l'année. Les 13 souches multirésistantes sont issues de six chiens, six chats et un cheval. Deux souches sont ultrarésistantes, ce qui représente 4 % du total des antibiogrammes d'*E. coli* à l'année.

En 2017, parmi les 84 antibiogrammes réalisés sur des souches d'*E. coli*, 20 concernent une souche multirésistante ce qui représente 24 % du total, et deux antibiogrammes concernent une souche ultrarésistante (2 %). Les souches multirésistantes proviennent de neuf chiens, quatre chats et sept chevaux.

En 2019, les souches multirésistantes représentent 20 % des souches d'*E. coli* de l'année. En effet on dénombre 15 souches multirésistantes issues de quatre chiens, trois chats et huit chevaux sur les 75 souches de l'année. Les souches ultrarésistantes sont au nombre de deux en 2019, ce qui représente 3 % des souches d'*E. coli* de 2019.

La Figure 43 ci-après représente le nombre de souches d'*E. coli* multirésistantes pour les trois années d'intérêt, selon l'espèce animale chez laquelle elles ont été isolées. Les barres « chiens », « chats », « chevaux » représentent le nombre total de souches d'*E. coli* isolées par année et par espèce animale.

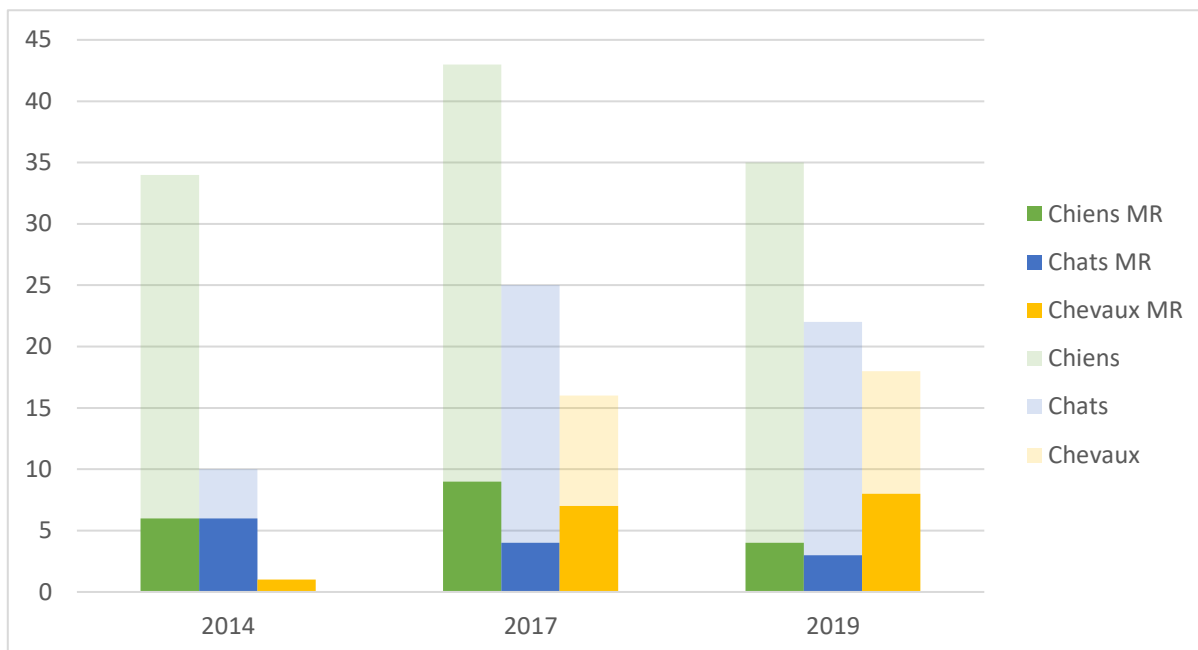


Figure 43 : Répartition des souches d'*E. coli* multirésistantes en fonction des espèces animales et des années

En 2014, 29 % des souches d'*E. coli* isolées toutes espèces confondues sont multirésistantes. La multirésistance concerne 24 % des souches en 2017, et 20 % en 2019. La tendance est donc en légère baisse (perte de 9 % en cinq ans). Les souches multirésistantes représentent 18 % des chiens en 2014, 21 % en 2017 et 11 % en 2019. De même, les souches multirésistantes représentent 100 % des chevaux en 2014 ( $n = 1$ ) et 44 % en 2017 et 2019. Les souches multirésistantes sont donc plus retrouvés chez les chevaux que chez les chiens à VAS.

D'après le Resapath, l'espèce équine est la seule espèce pour laquelle la proportion de souches d'*E. coli* pan-sensibles est en baisse significative sur la période 2012-2019. Les proportions de souches multirésistantes sont en baisse en 2019 (6,8 %) alors que la tendance était à l'augmentation sur les trois dernières années (5). Ces résultats diffèrent de ceux obtenus dans l'étude : la proportion de souches multirésistantes équines est stable entre 2017 et 2019 à VAS, ce qui peut s'expliquer par le nombre restreint d'isolats équins ( $n < 20$ ).

Concernant l'espèce canine, d'après le rapport du Résapath la proportion de souches multirésistantes est en diminution significative sur la période 2013-2019 et représente 6,4 % des souches en 2019, soit deux fois moins qu'en 2014 (12,8 %). L'évolution est sensiblement la même (division par deux) pour VAS avec 18 % de souches multirésistantes en 2014 et 11 % en 2019.

## IV. Discussion

### A. Bilan de la situation au CHUV

#### 1. Evolution de la répartition des antibiogrammes au CHUV

##### 1.1. Nombre d'antibiogrammes

La mise en place du premier plan Ecoantibio, du décret encadrant la prescription des antibiotiques d'importance critique, a entraîné une augmentation de 115 % du nombre d'antibiogrammes réalisés entre 2014 et 2017 au CHUV, pour toutes les espèces animales concernées par notre étude. D'après le Résapath, l'augmentation nationale est estimée à 52 % entre ces deux années et est due à l'augmentation de données provenant de chiens, chats et chevaux. Les chiens deviennent en 2017 pour la première fois l'espèce animale à l'origine du plus grand nombre d'antibiogramme, surpassant les animaux de production, pour lesquels les nombres d'antibiogrammes obtenus sont relativement stables. Les tendances sont donc similaires entre la situation nationale et la situation locale du CHUV. D'après le réseau de surveillance, à partir de 2018, une tendance à la baisse s'amorce. Elle conduit à une diminution de 5 % du nombre d'antibiogrammes entre 2017 et 2019. La baisse est de 11 % au CHUV, cette tendance observée au CHUV suit donc également la tendance nationale, mais est due à la diminution du nombre d'antibiogramme réalisés lors d'infections équine (génétales) entre 2017 et 2019 à VAS.

##### 1.2. Importances relatives des contextes infectieux par espèce animale

Pour les trois années d'intérêt, au niveau national, les antibiogrammes équins proviennent essentiellement des infections génitales (45-46 %), respiratoires (18-22 %) et cutanées (12-18 %). A VAS, les contextes infectieux les plus importants sont les infections cutanées, respiratoires, génitales (uniquement en 2017) et ostéoarticulaires. Ces infections font en effet partie des dominantes pathologiques des équidés, sujets fréquemment à des plaies, traumatismes et infections respiratoires. Hormis le contexte lié à la reproduction qui est peu représenté à VAS, la répartition des autres contextes est similaire à celle décrite par le Résapath.

Chez les chiens en France les contextes infectieux pour lesquels des antibiogrammes sont le plus réalisés sont : en première position les otites (20-33 %), les infections urinaires (20-24 %) et cutanées (11-21 %). A VAS, les infections urinaires dominent, suivies des otites, des infections cutanées et des infections osseuses de façon non négligeable. Les trois catégories sont donc semblables aux deux échelles. La prévalence plus importante des antibiogrammes issus d'infections osseuses peut s'expliquer par le caractère de centre de référé pour les chirurgies, notamment orthopédiques, du CHUV.

En France les antibiogrammes félins sont majoritairement réalisés dans le cadre premièrement d'infections urinaires (38-42 %) pour les trois années d'intérêt, puis d'infections respiratoires (13-20 %). Les contextes infectieux importants chez le chien sont également représentés (otites : 12 %, infections cutanées 6 à 10 %). À VAS, bien que le nombre d'antibiogrammes réalisés chez les chats soit faible, une part majoritaire est allouée aux infections urinaires (qui représentent 80 % des antibiogrammes en 2019). Les infections respiratoires et otites occupent la deuxième ou troisième position en fonction des années. La différence majeure entre l'échelle locale et nationale réside donc dans le faible nombre d'antibiogrammes issus d'infections cutanées chez le chat à VAS.

### 1.3. Importances relatives des espèces bactériennes par espèce animale

D'après le Résapath, les souches les plus testées chez les chevaux sont des souches de streptocoques, d'*E. coli* et de SCP. Chez les chiens il s'agit des souches de SCP, d'*E. coli*, de *Pseudomonas* et de *Proteus*. Chez les chats il s'agit d'*E. coli*, puis des SCP, SCN et des pasteurelles. Ces classements sont également retrouvés en 2014, 2017 et 2019 à VAS.

Dans l'ensemble la situation du CHUV reflète bien, lorsque les nombres d'antibiogrammes étudiés sont suffisamment importants, les évolutions retrouvées au niveau national.

## 2. Détermination des contextes infectieux à risque

Les profils de sensibilité des souches bactérienne établis lors de notre étude permettent de dégager certains contextes infectieux précis dans lesquels des souches à haut niveaux de résistance évoluent. Ces souches sont pour la plupart des SCP et *E. coli*, mais d'autres espèces sont également concernées.

Les personnels des services de médecine interne et de soins intensifs, susceptibles d'hospitaliser des carnivores domestiques pour des motifs d'infections urinaires, respiratoires ou digestives doivent surtout être vigilants lors d'infections urinaires, du fait de l'excrétion possible de ces bactéries résistantes lors de la miction. En effet, les souches urinaires d'*E. coli* et de SCP ne restent statistiquement sensibles qu'à un faible nombre de molécules antibiotiques. De plus, les souches de *Proteus mirabilis* et de *Klebsiella pneumoniae* étudiées dans le contexte infections urinaires sont statistiquement résistantes à quasiment toutes les familles d'antibiotiques lorsqu'elles sont étudiées. Les autres bactéries dont la sensibilité aux antibiotiques a été étudiées ne montrent pas de hauts niveaux de résistance problématiques.

Les personnels du service de dermatologie risquent d'être en contact avec des souches canines de SCP qui ont des hauts niveaux de résistance lors d'infection cutanée, mais dont la résistance est moindre lors d'otites. Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* étudiées lors d'otite sont problématiques et présentent une faible sensibilité à la gentamicine. Les souches équinnes de SCP, étudiées lors d'infections cutanées, sont quant à elles plutôt sensibles

uniquement aux aminosides, macrolides et lincosamides. Les molécules statistiquement efficaces sur les souches d'*E. coli* cutanées équinées sont la colistine et les céphalosporines de troisième et de quatrième génération. D'une part, l'arsenal thérapeutique en dermatologie s'en trouve réduit et d'autre part, une attention particulière doit être accordée aux mesures d'hygiène face à un animal porteur de plaies, de lésions cutanées ou d'otite.

Les infections génitales équinées dues à des souches d'*E. coli* sont compliquées à traiter, la colistine étant la seule molécule statistiquement efficace sur ces souches.

Parmi les patients du service de chirurgie des carnivores domestiques et du service de chirurgie des équidés, les souches canines et équinées étudiées lors d'infections ostéoarticulaires sont résistantes à de très nombreuses molécules, les souches impliquées dans les infections articulaires restant plus sensibles aux fluoroquinolones que celles à l'origine d'infections osseuses. Les options thérapeutiques pour les souches équinées d'*E. coli* isolées lors d'infections osseuses sont restreintes à la gentamicine et aux sulfamides-triméthoprime.

Il convient de rappeler que les profils de sensibilité obtenus dans cette étude n'ont pu être établis que lorsque la triade contexte infectieux/espèce bactérienne/espèce(s) animale(s) renvoyait un nombre d'antibiogrammes supérieur à cinq. Par conséquent, les souches présentées dans les paragraphes précédents ne sont potentiellement pas les seules présentant un risque de transmission de résistance pour le personnel et les propriétaires. Des mesures de biosécurité doivent donc être appliquées dès lors qu'un animal souffre d'une infection bactérienne.

## **B. La lutte contre l'antibiorésistance en pratique : rôle du vétérinaire**

### **1. La biosécurité**

Les infections nosocomiales et zoonotiques sont des dangers indéniables dans la pratique de la médecine vétérinaire. Il faut donc accorder une grande attention aux mesures de biosécurité pour protéger à la fois les employés et les patients, et limiter la propagation des souches résistantes au sein de l'hôpital.

Une étude menée par l'AVMA (American Veterinary Medical Association) porte sur les programmes de biosécurité et de contrôle des infections dans les hôpitaux vétérinaires universitaires américains (102). Bien que 89 % des hôpitaux aient établi des documents écrits pour la politique de contrôle des infections, seules 21 % des institutions rendent ces documents disponibles au public. La quasi-totalité des organismes ont des procédures écrites pour nettoyer et désinfecter l'environnement hospitalier, et des règles pour les tenues vestimentaires et équipements de protection du personnel. Les mesures de surveillance programmée sont très peu mises en place, ou consistent en une compilation de cas de maladie contagieuse diagnostiquée ou de résultats de tests, sans intervalles de temps ni réguliers ni



définis. Plus les méthodes de contrôle d'infection sont contraignantes, moins le personnel tendra à les appliquer, à moins de comprendre et d'adhérer pleinement à la nécessité des politiques mises en place.

À VetAgro Sup la lecture d'un document (disponible au secrétariat du CHUV et sur l'intranet de l'établissement) appelé « Manuel de biosécurité » est imposée aux étudiants et personnels du CHUV. Ce document comprend des règles concernant les tenues vestimentaires, l'hygiène des mains, la gestion des déchets, le nettoyage et la désinfection des surfaces et des équipements, la conduite à tenir en cas de situations d'urgence, l'acheminement des échantillons vers les zones analytiques, les règles en zone de restauration, et des règles spécifiques à certaines zones de l'établissement. La biosécurité au sein d'un CHUV représente un défi majeur : pour la protection de l'homme, de l'animal et de l'environnement ; pour former les étudiants à ces exigences quel que soit leur exercice futur ; et pour répondre aux recommandations internationales d'accréditation des établissements d'enseignement vétérinaire (103). Le manuel de biosécurité de VAS ne fait pas mention spécifiquement du risque de propagation des bactéries résistantes mais certaines règles de biosécurité énoncées ont pour objectif de « limiter la dissémination d'agents pathogènes pour l'homme et l'animal » et de « protéger [les étudiants] et protéger les patients suivants ».

## 2. La prescription d'antibiotiques

### 2.1. L'influence de la relation vétérinaire-client sur la prescription

Le paragraphe suivant se base sur une étude britannique réalisée par Smith *et al.* en 2018, qui se sont intéressés à l'influence des interactions entre les vétérinaires et leurs clients sur la prescription d'antibiotiques (104). Pour les vétérinaires, le client en payant sa consultation s'attend à recevoir un traitement. Ainsi, l'absence de prescription d'antibiotiques serait perçue comme de l'inaction vis-à-vis de son animal avec qui il entretient une relation émotionnelle forte. Les vétérinaires attribuent ainsi la prescription abusive aux motifs suivants : la satisfaction perçue du client, la pression commerciale de retenir le client, la valeur symbolique de proposer un traitement, l'influence des vétérinaires seniors dans la clinique, des capacités de communication insuffisamment développées, et la méconnaissance des clients concernant l'usage raisonné des antibiotiques et leurs faibles connaissances concernant l'antibiorésistance et la transmission inter-espèces de pathogènes résistants.

A l'inverse, un sondage datant 2013, rassemblant les réponses de 3000 vétérinaires canins, équins ou ruraux dans 25 pays européens annonce que parmi les facteurs les moins importants lors de la prescription d'antibiotiques se trouve la demande du client (105).

Frey *et al.* évoque le budget du propriétaire comme frein à la capacité du vétérinaire d'adhérer aux bonnes pratiques en empêchant la réalisation d'identification bactérienne et d'antibiogramme (106). Le respect des prescriptions et l'adhésion au traitement par le patient sont des points importants à la fois en médecine humaine et vétérinaire, mais en médecine

vétérinaire se rajoute la capacité du propriétaire à donner le médicament sans encombre. Des difficultés d'observance du traitement peuvent subvenir en raison d'une faible appétence, d'une fréquence d'administration élevée, du caractère de l'animal, et de la capacité du propriétaire à administrer le traitement (106). En conséquence, certains clients demandent un antibiotique permettant une administration simplifiée, ou administrent les antibiotiques à une fréquence plus faible ou pendant une durée plus courte que celle prescrite, et ainsi contribuent au développement de l'antibiorésistance.

## 2.2. Exemples d'aides à la prescription raisonnée

Bien que les mesures réglementaires aident à la réduction de l'utilisation des antibiotiques, la prise de conscience collective du danger que représente l'antibiorésistance conduit les vétérinaires à prescrire ces molécules de façon raisonnée. De nombreux outils et guides de bonnes pratiques se sont développés. Parmi eux on retrouve un outil en ligne ([www.antibioticscout.ch](http://www.antibioticscout.ch)) réalisé par l'Institut de Pharmacologie et de Toxicologie Vétérinaire de l'université de Zurich qui conseille un traitement antibiotique en fonction de l'espèce animale et du contexte infectieux (107). L'AFVAC (Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie) a rédigé un guide de bonnes pratiques « Fiches de recommandations pour un bon usage des antibiotiques » en filière animaux de compagnie dans le cadre du plan Ecoantibio, disponible sur le site de l'Ordre des Vétérinaires. Les vétérinaires peuvent également se fier aux conclusions des rapports annuels du Résapath (5,82,83) pour choisir statistiquement en fonction de l'espèce animale, du contexte infectieux et de la bactérie incriminée, la molécule antibiotique la plus adaptée. En réduisant ainsi la prescription superflue d'antibiotiques, les chances de sélectionner des bactéries résistantes et promouvoir leur dissémination sont amoindries.

Il ne faut cependant pas oublier que la gestion des antibiotiques englobe non seulement les prescriptions mais également la promotion des pratiques d'hygiène et de biosécurité, ainsi que de médecine préventive, comme la vaccination, la nutrition, et la zootechnie qui réduisent le recours aux antibiotiques (106).

## C. Solutions proposées pour lutter contre l'antibiorésistance au CHUV

### 1. Maîtrise des infections nosocomiales

La maîtrise des infections en milieu hospitalier repose sur trois piliers (108) : la réduction de l'exposition aux agents infectieux par l'organisation de l'activité (maîtrise des flux, isolement), les pratiques (antibiothérapie raisonnée par exemple) et l'équipement des locaux et du personnel ; la réduction de l'exposition aux agents infectieux par les mesures d'hygiène et de nettoyage/désinfection ; la limitation de l'impact des agents pathogènes sur l'hôte (traitement adapté, gestion de la douleur et du stress).

À VAS, les aspects liés aux bonnes pratiques d'usage des antibiotiques ainsi qu'à la gestion du stress et de la douleur sont bien intégrées au fonctionnement de l'établissement, nous nous concentrerons donc par la suite uniquement sur les mesures de biosécurité pour lesquelles un renforcement est envisageable.

## 2. Renforcement des mesures de biosécurité

Afin de limiter les infections nosocomiales et le transfert de souches bactériennes entre les animaux présentés au CHUV et le personnel vétérinaire, de nombreux leviers liés à la biosécurité existent. Sauf mention du contraire, les informations contenues dans les paragraphes suivants proviennent de l'article rédigé par Keck et Bernard en 2017 sur la prévention des infections nosocomiales chez les animaux de compagnie par la biosécurité dans les établissements de soins vétérinaires (108).

### 2.1. Hygiène des mains et asepsie

L'hygiène des mains passe par le lavage des mains pendant au moins une minute, ou au moyen de solutions hydro-alcooliques. Dans les locaux du CHUV, à partir de 2019 à la suite de la crise liée à la covid-19, des distributeurs de gel hydro-alcooliques ont été installés en plusieurs endroits où le passage est important, ce qui favorise l'hygiène des mains car cette méthode est jugée moins contraignante que le lavage des mains par les étudiants. Des affiches rappelant la méthode pour le lavage des mains chirurgical sont placardées au niveau des points d'eau dans tout le centre hospitalier.

À VAS, des techniques d'asepsie sont effectivement mises en place lors de procédures invasives, par exemple lors de la pose de cathéter intraveineux et ou de sonde urinaire afin de réduire les risques d'infections de ces sites à partir de la flore cutanée. Les drains sont par ailleurs correctement protégés lors de la durée de l'hospitalisation.

### 2.2. Equipement des locaux et du personnel

Les revêtements des sols doivent être facile à entretenir pour contrôler les infections, c'est le cas du CHUV, bien que toutes les pièces ne possèdent pas un revêtement de sol remontant le long des murs sur une dizaine de centimètres avec une moulure concave, ce qui éviterait l'accumulation des particules organiques.

Le personnel vétérinaire porte des blouses blanches à manches longues lorsqu'il s'agit d'assistants, de praticiens hospitaliers, ou de professeurs à VAS. Les étudiants portent une tenue de clinique composée d'un haut à manches courtes et d'un pantalon. Le lavage des tenues des étudiants, réalisés par leurs propres soins à leurs domiciles, constitue un point qui pourrait être amélioré. D'une part, il n'y a pas de contrôle sur la température de lavage, et d'autre part, cela favorise la dissémination des germes présents sur les tenues. En effet les tenues doivent être lavées à une température supérieure à 60°C puis séchées si possible à haute température pour éliminer les bactéries.

Les animaux porteurs de bactéries multirésistantes peuvent être placés dans des salles d'hospitalisation réservées aux animaux contagieux, afin de ne pas contaminer les cages des chenils classiques. Dans ces chenils spéciaux, des équipements de protection individuels en plastique jetables sont mis à disposition des manipulateurs, comme recommandé.

Cependant, certains lieux comme le service de dermatologie, qui reçoit des patients porteurs de germes résistants, ne disposent pas de gants à enfiler lors de la manipulation des animaux. La salle de dermatologie possède cependant une station de lavage de mains, mais celle-ci se trouve devant les clients, ce qui restreint les opportunités de réaliser des lavages rigoureux pendant une minute.

### 2.3. Isolement des animaux à risque et gestion des flux

Il est important d'identifier les animaux à risque de façon précoce afin de les isoler. L'isolement des animaux porteurs de bactéries multirésistantes est totalement possible au CHUV lors d'hospitalisation. De plus, le service de médecine préventive, recevant des animaux en bonne santé, est située dans un bâtiment séparé du reste du CHUVAC. Pour des animaux à risque présentés en consultation (et non hospitalisés), l'isolement (dans le temps ou dans l'espace) est peu effectué. Par exemple des chiens atteints de pododermatites chroniques à germes multirésistants viennent une fois par semaine pendant quelques mois réaliser des contrôles, qui ont lieu très souvent en tout début de journée, alors que d'un point de vue de biosécurité optimale, ils devraient plutôt avoir lieu en fin de journée. Le couloir d'attente desservant la salle de dermatologie est néanmoins éloigné du bloc opératoire (lui-même complètement séparé) et des salles de consultation de chirurgie, ce qui limite tout de même les risques de contamination entre animaux susceptibles. Keck et Bernard expliquent également que des analyses bactériologiques sur écouvillonnages nasaux, périnéaux ou de lésions cutanées doivent être réalisés avant une intervention chirurgicale sur un sujet à risque. Selon ce même principe, au CHUVAC avant les chirurgies de prothèse de hanches par exemple, un examen bactériologique et cytologique d'urine est systématiquement réalisé.

Les flux de patients, de personnes et d'équipements « propres » et « sales » peuvent être séparés dans le temps ou dans l'espace. Ces recommandations sont particulièrement respectées dans le service de chirurgie, avec un chenil réservé aux chirurgie orthopédiques, ainsi que des blocs opératoires spécifiques réservés en début de journée à VAS. De plus, les activités à risque telles que le nettoyage des linges, serviettes et couverture ne se font pas dans la même pièce que le stockage ou la stérilisation d'instruments destinés aux interventions chirurgicales.

### 2.4. Nettoyage et désinfection des surfaces et des équipements

La fréquence de nettoyage doit être adaptée aux locaux, aux pratiques et aux produits adaptés, et le nettoyage doit s'effectuer de la zone la plus propre vers le plus sale. Au sein du service de soins intensifs le nettoyage du sol ne se fait pas réellement de la zone la plus propre (bloc opératoire) à la zone la plus sale (salle d'hospitalisation et de surveillance) au CHUV. Les balances devraient faire l'objet d'une attention plus particulière lors du

nettoyage/désinfection. Les produits de nettoyage et de désinfection des surfaces employés à VAS sont adaptés et accessibles à tout le personnel en tout lieu et en tout temps, les étudiants sont responsabilisés à nettoyer derrière eux une fois leur examen réalisé.

## 2.5. Surveillance et formalisation de procédures spécifiques

Pour connaître les niveaux d'efficacité du nettoyage et/ou de la désinfection, ainsi que pour évaluer les profils de sensibilité des bactéries colonisant les surfaces de l'établissement, ou afin de détecter précocement des épidémies nosocomiales, des contrôles bactériologiques de l'environnement pourraient être réalisés.

Il est recommandé de rédiger des procédures décrivant les règles d'hygiène, les règles de circulation dans l'établissement, les modalités d'entretien, de nettoyage et de désinfection des locaux et des équipements. Un manuel de biosécurité a été rédigé est à lire par tout étudiant rentrant en rotation au CHUV, regroupe ces informations, et des affiches et posters rappelant les tenues appropriées et les bons gestes à adopter concernant le lavage des mains, le nettoyage des tables de consultation et l'élimination des déchets par exemple sont en place en tous lieux opportuns du CHUV.

Il convient de rappeler que le campus vétérinaire de VetAgro Sup possède l'accréditation de l'AEEEV (Association des établissements européens d'enseignement vétérinaire) et remplit donc les standards en matière de biosécurité, les remarques effectuées précédemment visant simplement à mentionner quelques points pour lesquels une amélioration serait possible, bien que parfois non réalisable en pratique.

## 3. Conduite à tenir face à un animal porteur d'une souche multirésistante

En pratique, face à un animal diagnostiqué porteur d'une souche multirésistante il convient de protéger son propriétaire, le personnel vétérinaire qui lui procure des soins, ainsi que les autres animaux visitant le CHUV. La contamination peut être directe ou bien se faire indirectement par l'intermédiaire de l'environnement.

En fonction du contexte infectieux, les fluides ou parties corporelles de l'animal à risque diffèrent. Cependant, en raison de comportements propres aux animaux, un animal porteur d'une bactérie multirésistante dans ses urines, peut également être contaminé au niveau cutané et buccal en raison du comportement de léchage, le risque de transmission ne se limite donc pas au site infectieux.

Le propriétaire doit donc être sensibilisé à la problématique de l'antibiorésistance et averti de la possibilité de transmission de cette souche multirésistante à partir de son animal, et adopter des gestes d'hygiène en conséquence (se laver les mains après chaque contact avec son animal, éviter de toucher les zones corporelles les plus à risque, éviter les comportements de léchages). Il faut ensuite s'enquérir de la présence de personnes à risque dans l'entourage de l'animal (c'est-à-dire immunodéprimées, en attente de chirurgie, femmes enceintes,

enfants, personnes âgées). Si tel est le cas il faut exposer les risques au propriétaire et le convaincre de diminuer au maximum les contacts entre ces personnes et l'animal, surtout tant que la guérison bactériologique n'est pas atteinte. La thèse de Margaux Mori réalisés en 2020 a mené une réflexion éthique sur les solutions à proposer au propriétaire pour la prise en charge des infections urinaires à germe multirésistant : la prise en charge au domicile du propriétaire ou une hospitalisation de l'animal à la clinique le temps de la guérison bactériologique. Dans le cas des germes pan-résistants, un traitement avec un antibiotique « non efficace » pourrait être réalisé à la clinique, et en cas de refus ou d'échec de traitement, l'euthanasie est une solution à proposer pour ne pas laisser l'animal rester malade en cas d'impasse thérapeutique, et pour éviter les risques de transmission de la bactérie pan-résistante à l'Homme et sa propagation dans l'environnement (9).

Afin de protéger le personnel vétérinaire, la communication est importante pour que chaque personne en contact avec l'animal infecté puisse se protéger au mieux (port de gants, hygiène des mains, port de blouse jetable si nécessaire). Limiter les contacts à quelques personnes chargées des soins de cet animal pendant son séjour au sein du centre hospitalier est une solution facile à adopter et efficace. Le personnel affecté aux soins de cet animal doit dans la mesure du possible s'en occuper en dernier.

Afin de limiter la transmission aux autres animaux, l'animal doit être placé à l'isolement et les croisements et contacts avec d'autres animaux doivent être évités au maximum. S'il est amené à visiter à nouveau le CHUV pour un contrôle, fixer le rendez-vous à la fin des consultations du service concerné peut être un moyen de lutter contre la transmission de la souche bactérienne au sein de l'établissement.

Concernant l'environnement, une attention particulière doit être accordée au nettoyage et à la désinfection lorsqu'ils sont réalisables de toutes les surfaces et équipements ayant été en contact avec un animal porteur d'une bactérie multirésistante. Les désinfectants conseillés pour la désinfection des surfaces se trouvent sur une liste positive établie par la Société française d'hygiène hospitalière (109), sans toutefois mentionner le cas des bactéries multirésistantes. Une étude néerlandaise a néanmoins montré que six produits de détergence-désinfection dont les substances appartiennent à la liste citée précédemment, conservaient une activité sur trois souches bactériennes multirésistantes (110) . Cela laisse à penser que les désinfectants usuels restent efficaces contre les bactéries multirésistantes.

# CONCLUSION

La résistance aux antibiotiques représente un problème mondial majeur, aussi bien en santé humaine qu'en santé animale, et se traduit par des échecs de traitements à la fois chez les animaux et chez les patients humains. Cette résistance est associée à un impact économique important et constitue une menace pour la santé publique.

Bien que la résistance aux antibiotiques évolue de façon parallèle entre les humains et les animaux, un transfert de bactéries résistantes ou de gènes de résistance est possible de l'animal à l'homme, et inversement. En effet, les antibiotiques prescrits aux animaux sont communs à ceux prescrits aux humains, et les espèces bactériennes ne sont pas spécifiques.

En l'absence de nouvelles molécules antibiotiques mises sur le marché, la lutte contre l'antibiorésistance revêt une importance capitale afin de préserver l'efficacité des antibiotiques actuels. Cette lutte passe d'une part par la promotion du bon usage des antibiotiques au moyen de différents plans d'action décrivant des mesures de prévention médicales et sanitaires, et d'autre part s'exprime à travers des réseaux de surveillance coordonnés au niveau européen et national.

Les milieux hospitaliers vétérinaires sont des lieux dans lesquels l'utilisation des antibiotiques est importante, et où la prévalence d'animaux porteurs de bactéries pathogènes est élevée. Ils correspondent donc à des milieux favorables aux échanges de bactéries résistantes, à la fois entre animaux malades dans le cadre d'infections nosocomiales, mais également entre animaux et personnel vétérinaire.

En considérant le centre hospitalier universitaire vétérinaire de VetAgro Sup comme un lieu à risque de transmission de bactéries résistantes, dans lequel la surveillance de la résistance serait pertinente en tant qu'une des clés de la lutte contre l'antibiorésistance, notre thèse vise à adapter la démarche du réseau Résapath à une échelle locale, en s'intéressant à la prévalence des souches bactériennes résistantes isolées sur les patients reçus en consultation au CHUV.

Nous avons mis en évidence que dans l'ensemble et en fonction des contextes infectieux considérés chez les carnivores et les équidés, les souches circulantes à VetAgro Sup sont retrouvées dans les mêmes proportions que celles présentées au niveau national et dans la littérature scientifique internationale, mais que certains profils de sensibilité diffèrent. Plusieurs espèces bactériennes, comme *E. coli* ou les staphylocoques à coagulase positive, sont souvent multirésistantes et nécessitent une attention particulière : il paraît important de sensibiliser les étudiants et le personnel aux profils de sensibilité des souches bactériennes circulant au sein de l'établissement.

Notre travail s'est surtout concentré sur la circulation des souches bactériennes isolées d'animaux malades, il semblerait pertinent dans une démarche « One Health » que de futurs travaux portent sur la contamination du personnel médical et de l'environnement du CHUV, ainsi que des propriétaires d'animaux qui le fréquentent.



# BIBLIOGRAPHIE

1. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. [Internet]. 2016 [cité 30 janv 2021] p. 84. Disponible sur: <https://amr-review.org/>
2. DGS\_Céline.M. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>
3. Schwarz S, Loeffler A, Kadlec K. Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine. *Vet Dermatol*. 2017;28(1):82-e19.
4. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*. 2016;387(10014):176-87.
5. Anses 2020. Résapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2019, Lyon et Ploufragan-Plouzané-Niort, France, 2020, rapport, 155 pp. [Internet]. Disponible sur: [https://resapath.anses.fr/resapath\\_uploadfiles/files/Documents/2019\\_RESAPATH%20Rapport%20Annuel.pdf](https://resapath.anses.fr/resapath_uploadfiles/files/Documents/2019_RESAPATH%20Rapport%20Annuel.pdf)
6. Société Française de Microbiologie. CAFSM/EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2021 [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/04/CASFM2021\\_\\_V1.0.AVRIL\\_2021.pdf?](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/04/CASFM2021__V1.0.AVRIL_2021.pdf?)
7. Pomba C, Rantala M, Greko C, Baptiste KE, Catry B, van Duijkeren E, et al. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(4):957-68.
8. Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt. Le plan Ecoantibio 2012-2016. Synthèse et principales réalisations. 2016. [Internet]. [cité 8 janv 2021]. Disponible sur: [https://cdn.theconversation.com/static\\_files/files/330/synthese-ecoantibio-bd.pdf?1539673169](https://cdn.theconversation.com/static_files/files/330/synthese-ecoantibio-bd.pdf?1539673169)
9. Mori M. Les infections du bas urinaire chez les carnivores domestiques en France : problématiques liées aux infections à germes multi résistants et réflexion éthique sur leur prise en charge [Thèse de doctorat vétérinaire]. Lyon; 2020.
10. European Commission, A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR), 2017. [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr\\_2017\\_action-plan\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf)
11. Une seule santé [Internet]. OIE - Organisation Mondiale de la Santé Animale. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.oie.int/fr/ce-que-nous-faisons/initiatives-mondiales/une-seule-sante/>

12. OMS, Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, 2016 [Internet]. [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241509763>
13. La population animale en France : les chiffres - FACCO, bien être animal [Internet]. Facco. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.facco.fr/population-animale/>
14. FEDIAF, The European Pet Food Industry. Facts and figures 2020. European overview. [Internet]. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://fediaf.org/images/FEDIAF\\_Facts\\_and\\_Figures\\_2020.pdf](https://fediaf.org/images/FEDIAF_Facts_and_Figures_2020.pdf)
15. Joosten P, Van Cleven A, Sarrazin S, Paepe D, De Sutter A, Dewulf J. Dogs and Their Owners Have Frequent and Intensive Contact. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):E4300.
16. Overgaauw PAM, Vinke CM, Hagen MAE van, Lipman LJA. A One Health Perspective on the Human-Companion Animal Relationship with Emphasis on Zoonotic Aspects. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):E3789.
17. Mani I, Maguire JH. Small Animal Zoonoses and Immunocompromised Pet Owners. *Top Companion Anim Med*. 2009;24(4):164-74.
18. Haenni M, Châtre P, Dupieux-Chabert C, Métayer V, Bes M, Madec J-Y, et al. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Horses, Cats, and Dogs Over a 5-Year Period in France. *Front Microbiol*. 2017;8:2493.
19. Bierowiec K, Płoneczka-Janeczko K, Rypuła K. Is the Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Pets Associated with Their Close Contact with Owners? *PLOS ONE*. 2016;11(5):e0156052.
20. Oh J-Y, Chae J-C, Han J-I, Song W-K, Lee C-M, Park H-M. Distribution and epidemiological relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from companion dogs, owners, and environments. *J Vet Med Sci*. 2020;82(9):1379-86.
21. Somayaji R, Priyantha MAR, Rubin JE, Church D. Human infections due to *Staphylococcus pseudintermedius*, an emerging zoonosis of canine origin: report of 24 cases. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;85(4):471-6.
22. Lozano C, Rezusta A, Ferrer I, Pérez-Laguna V, Zarazaga M, Ruiz-Ripa L, et al. *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2017;17(4):268-70.
23. van Duijkeren E, Kamphuis M, van der Mije IC, Laarhoven LM, Duim B, Wagenaar JA, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* between infected dogs and cats and contact pets, humans and the environment in households and veterinary clinics. *Vet Microbiol*. 2011;150(3):338-43.
24. Walther B, Hermes J, Cuny C, Wieler LH, Vincze S, Elnaga YA, et al. Sharing More than Friendship — Nasal Colonization with Coagulase-Positive *Staphylococci* (CPS) and Co-Habitation Aspects of Dogs and Their Owners. *PLOS ONE*. 2012;7(4):e35197.

25. Abdel-Moein KA, Zaher HM. The Nasal Carriage of Coagulase-Negative Staphylococci Among Animals and Its Public Health Implication. *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. 2020;20(12):897-902.
26. Kang J-H, Hwang C-Y. One health approach to genetic relatedness in SCCmec between methicillin-resistant Staphylococcus isolates from companion dogs with pyoderma and their owners. *Vet Microbiol*. 2021;253:108957.
27. Carvalho AC, Barbosa AV, Arais LR, Ribeiro PF, Carneiro VC, Cerqueira AMF. Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. *Braz J Microbiol*. 2016;47(1):150-8.
28. Naziri Z, Derakhshandeh A, Firouzi R, Motamedifar M, Shojaee Tabrizi A. DNA fingerprinting approaches to trace *Escherichia coli* sharing between dogs and owners. *J Appl Microbiol*. 2016;120(2):460-8.
29. Huijbers PMC, Graat E a. M, Haenen APJ, van Santen MG, van Essen-Zandbergen A, Mevius DJ, et al. Extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and people living and/or working on broiler farms: prevalence, risk factors and molecular characteristics. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(10):2669-75.
30. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease, Prevention and Control), 2020. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. *EFSA J* [Internet]. 2020 [cité 1 oct 2020];18(3). Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2903/j.efsa.2020.6007>
31. Manges AR. *Escherichia coli* and urinary tract infections: the role of poultry-meat. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(2):122-9.
32. Pelkonen S, Lindahl SB, Suomala P, Karhukorpi J, Vuorinen S, Koivula I, et al. Transmission of *Streptococcus equi* Subspecies *zooepidemicus* Infection from Horses to Humans. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(7):1041-8.
33. Marques C, Belas A, Aboim C, Cavaco-Silva P, Trigueiro G, Gama LT, et al. Evidence of Sharing of *Klebsiella pneumoniae* Strains between Healthy Companion Animals and Cohabiting Humans. *J Clin Microbiol*. 2019;57(6):e01537-18.
34. Marques C, Belas A, Aboim C, Trigueiro G, Cavaco-Silva P, Gama LT, et al. Clonal relatedness of *Proteus mirabilis* strains causing urinary tract infections in companion animals and humans. *Vet Microbiol*. 2019;228:77-82.
35. Drougka E, Foka A, Koutinas CK, Jelastopulu E, Giormezis N, Farmaki O, et al. Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. *Prev Vet Med*. 2016;126:190-8.
36. Paul NC, Moodley A, Ghibaudo G, Guardabassi L. Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Small Animal Veterinarians: Indirect Evidence of Zoonotic Transmission. *Zoonoses Public Health*. 2011;58(8):533-9.

37. Worthing KA, Brown J, Gerber L, Trott DJ, Abraham S, Norris JM. Methicillin-resistant staphylococci amongst veterinary personnel, personnel-owned pets, patients and the hospital environment of two small animal veterinary hospitals. *Vet Microbiol.* 2018;223:79-85.
38. Royden A, Ormandy E, Pinchbeck G, Pascoe B, Hitchings MD, Sheppard SK, et al. Prevalence of faecal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in veterinary hospital staff and students. *Vet Rec Open.* 2019;6(1):e000307.
39. KuKanich KS, Ghosh A, Skarbek JV, Lothamer KM, Zurek L. Surveillance of bacterial contamination in small animal veterinary hospitals with special focus on antimicrobial resistance and virulence traits of enterococci. *Javma-J Am Vet Med Assoc.* 2012;240(4):437-45.
40. Johnson JA. Nosocomial infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2002;32(5):1101-26.
41. Byers CG. Biosecurity Measures in Clinical Practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50(6):1277-87.
42. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130.
43. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J Med Microbiol.* 2015;64(4):323-34.
44. Ghosh A, Dowd SE, Zurek L. Dogs Leaving the ICU Carry a Very Large Multi-Drug Resistant Enterococcal Population with Capacity for Biofilm Formation and Horizontal Gene Transfer. *Plos One.* 2011;6(7):e22451.
45. Feßler AT, Schuenemann R, Kadlec K, Hensel V, Brombach J, Murugaiyan J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. *Vet Microbiol.* 2018;221:153-8.
46. Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Filippich LJ, Trott DJ. Risk factors for dogs becoming rectal carriers of multidrug-resistant *Escherichia coli* during hospitalization. *Epidemiol Infect.* 2011;139(10):1511-21.
47. So JH, Kim J, Bae IK, Jeong SH, Kim SH, Lim S, et al. Dissemination of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Korean veterinary hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73(2):195-9.
48. Keck N, Dunie-merigot A, Dazas M, Hirchaud E, Laurence S, Gervais B, et al. Long-lasting nosocomial persistence of chlorhexidine-resistant *Serratia marcescens* in a veterinary hospital. *Vet Microbiol.* 2020;245:108686.
49. Suthar N, Roy S, Call DR, Besser TE, Davis MA. An Individual-Based Model of Transmission of Resistant Bacteria in a Veterinary Teaching Hospital. *Plos One.* 2014;9(6):e98589.
50. Gentile D, Allbaugh RA, Adiguzel MC, Kenne DE, Sahin O, Sebbag L. Bacterial Cross-Contamination in a Veterinary Ophthalmology Setting. *Front Vet Sci.* 2020;7:571503.

51. Murphy CP, Reid-Smith RJ, Boerlin P, Weese JS, Prescott JF, Janecko N, et al. *Escherichia coli* and selected veterinary and zoonotic pathogens isolated from environmental sites in companion animal veterinary hospitals in southern Ontario. *Can Vet J.* 2010;51(9):963-72.
52. Hamilton E, Kaneene JB, May KJ, Kruger JM, Schall W, Beal MW, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* spp and *Staphylococcus* spp isolated from surfaces in a veterinary teaching hospital. *Javma-J Am Vet Med Assoc.* 2012;240(12):1463-73.
53. Villagomez-Estrada S, Blanco JL, Melo-Duran D, Martin C, Harmanus C, Kuijper EJ, et al. Detection of *Clostridium difficile* in the environment in a veterinary teaching hospital. *Anaerobe.* 2019;57:55-8.
54. Hunter ND, Hoet AE, van Balen J, Stull JW. Longitudinal environmental *Staphylococcus* contamination in a new small animal veterinary hospital and utility of cleaning checklists. *Zoonoses Public Health.* 2021;00:1-8.
55. Mathys DA, Mollenkopf DF, Van Balen JC, Wittum TE. -Lactam and Fluoroquinolone-Resistant Enterobacteriaceae Recovered from the Environment of Human and Veterinary Tertiary Care Hospitals. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2018;18(11):620-3.
56. Tuerena I, Williams NJ, Nuttall T, Pinchbeck G. Antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in hospitalised companion animals and their hospital environment. *J Small Anim Pract.* 2016;57(7):339-47.
57. Trott DJ, Filippich LJ, Bensink JC, Downs MT, McKenzie SE, Townsend KM, et al. Canine model for investigating the impact of oral enrofloxacin on commensal coliforms and colonization with multidrug-resistant *Escherichia coli*. *J Med Microbiol.* 2004;53(5):439-43.
58. Hamilton E, Kruger JM, Schall W, Beal M, Manning SD, Kaneene JB. Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. *Javma-J Am Vet Med Assoc.* 2013;243(7):990-1000.
59. Gentilini F, Turba ME, Pasquali F, Mion D, Romagnoli N, Zambon E, et al. Hospitalized Pets as a Source of Carbapenem-Resistance. *Front Microbiol.* 2018;9:2872.
60. Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens 2020 [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/events/detail/2020/11/18/default-calendar/world-antimicrobial-awareness-week-2020>
61. European Commission, Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance, 2011 [Internet]. Koninklijke Brill NV; [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://primarysources.brillonline.com/browse/human-rights-documents-online/communication-from-the-commission-to-the-european-parliament-and-the-council;hrdhrd46790058>
62. Ministère chargé de la santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. [Internet]. [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf)

63. DICOM\_Jocelyne.M. Maîtrise de l'antibiorésistance : lancement d'un programme interministériel [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/maitrise-de-l-antibioresistance-lancement-d-un-programme-interministeriel>
64. ANSM. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. 2017. [Internet]. Disponible sur: [https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ANSM-rapport-antibio\\_2016\\_bd2.pdf](https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ANSM-rapport-antibio_2016_bd2.pdf)
65. Anses 2020. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019, Anses-ANMV, France, 2020, rapport, 97 pp. [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2019.pdf>
66. Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt. ECOANTIBIO<sup>2</sup>. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire 2017-2021. [Internet]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/170419\\_plan\\_ecoantibio2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/170419_plan_ecoantibio2.pdf)
67. Plan Écoantibio 2 : « Les antibiotiques, comme il faut, quand il faut » [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2-les-antibios-comme-il-faut-quand-il-faut>
68. Arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des substances antibiotiques d'importance critique prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2 - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032291325>
69. Règlement (CE) n° 1950/2006 de la Commission du 13 décembre 2006 établissant, conformément à la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, une liste de substances essentielles pour le traitement des équidés (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L déc 13, 2006. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1950/oj/fra>
70. Arrêté du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000031142007>
71. Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L, 32019R0006 janv 7, 2019. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj/eng>
72. LOI n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (1) [Internet]. 2014-1170 oct 13, 2014. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029573022/>
73. Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032251629>

74. Bourély C, Fortané N, Calavas D, Leblond A, Gay É. Why do veterinarians ask for antimicrobial susceptibility testing? A qualitative study exploring determinants and evaluating the impact of antibiotic reduction policy. *Prev Vet Med.* 2018;159:123-34.
75. Règlement (UE) 2016/429 du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles et modifiant et abrogeant certains actes dans le domaine de la santé animale («législation sur la santé animale») (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L, 32016R0429 mars 31, 2016. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/429/oj/fra>
76. About EARS-NET [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-about>
77. Mader R, Damborg P, Amat J-P, Bengtsson B, Bourély C, Broens EM, et al. Building the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet). *Eurosurveillance.* 2021;26(4):2001359.
78. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. 2020. (EMA/24309/2020) [Internet]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report_en.pdf)
79. ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. *EFSA J.* (2015;13(1):4006).
80. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. *EFSA J.* 2017;15(7):e04872.
81. RESAPATH | Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://resapath.anses.fr/>
82. Anses 2015. Résapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2014, Lyon et Ploufragan-Plouzané, France, 2015, rapport, 162p. [Internet]. Disponible sur: [https://resapath.anses.fr/resapath\\_uploadfiles/files/Documents/2014%20RESAPATH%20Rapport%20Annuel.pdf](https://resapath.anses.fr/resapath_uploadfiles/files/Documents/2014%20RESAPATH%20Rapport%20Annuel.pdf)
83. Anses 2018. Résapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2017, Lyon et Ploufragan-Plouzané, France, 2018, rapport, 155p. [Internet]. Disponible sur: [https://resapath.anses.fr/SITE\\_RESAPATH\\_WEB/uploadfiles/files/Documents/2017\\_RESAPATH%20Rapport%20Annuel%20\[id\\_doc=310\].pdf](https://resapath.anses.fr/SITE_RESAPATH_WEB/uploadfiles/files/Documents/2017_RESAPATH%20Rapport%20Annuel%20[id_doc=310].pdf)
84. ANSES 2017. Avis relatif à la saisine n 2016-SA-0184 concernant les normes et méthodes validées pour la détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques en médecine vétérinaire

[Internet]. [cité 6 janv 2021]. Disponible sur:  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/LABORATOIRE2016SA0184.pdf>

85. Simjee S, McDermott P, Trott DJ, Chuanchuen R. Present and Future Surveillance of Antimicrobial Resistance in Animals: Principles and Practices. *Microbiol Spectr*. 2018;6(4).
86. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81.
87. Sweeney MT, Lubbers BV, Schwarz S, Watts JL. Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(6):1460-3.
88. Moyaert H, Morrissey I, de Jong A, El Garch F, Klein U, Ludwig C, et al. Antimicrobial Susceptibility Monitoring of Bacterial Pathogens Isolated from Urinary Tract Infections in Dogs and Cats Across Europe: ComPath Results. *Microb Drug Resist*. avr 2017;23(3):391-403.
89. Bertelloni F, Cagnoli G, Ebani V. Virulence and Antimicrobial Resistance in Canine *Staphylococcus* spp. Isolates. *Microorganisms*. 2021;9:515.
90. Yamanaka AR, Hayakawa AT, Rocha ÍSM, Dutra V, Souza VRF, Cruz JN, et al. The Occurrence of Multidrug Resistant Bacteria in the Urine of Healthy Dogs and Dogs with Cystitis. *Anim Open Access J MDPI*. 2019;9(12):E1087.
91. Marques C, Belas A, Franco A, Aboim C, Gama LT, Pomba C. Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(2):377-84.
92. Iseppi R, Di Cerbo A, Messi P, Sabia C. Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase/AmpC-producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets. *Antibiot Basel Switz*. 2020;9(4):E152.
93. Hattab J, Mosca F, Di Francesco CE, Aste G, Marruchella G, Guardiani P, et al. Occurrence, antimicrobial susceptibility, and pathogenic factors of *Pseudomonas aeruginosa* in canine clinical samples. *Vet World*. 2021;14(4):978-85.
94. Marques C, Menezes J, Belas A, Aboim C, Cavaco-Silva P, Trigueiro G, et al. *Klebsiella pneumoniae* causing urinary tract infections in companion animals and humans: population structure, antimicrobial resistance and virulence genes. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(3):594-602.
95. Isgren CM, Williams NJ, Fletcher OD, Timofte D, Newton RJ, Maddox TW, et al. Antimicrobial resistance in clinical bacterial isolates from horses in the UK. *Equine Vet J*. 2021;00:1-25.
96. Jong A de, Youala M, Garch FE, Simjee S, Rose M, Morrissey I, et al. Antimicrobial susceptibility monitoring of canine and feline skin and ear pathogens isolated from European veterinary clinics: results of the ComPath Surveillance programme. *Vet Dermatol*. 2020;31(6):431-e114.



97. Moyaert H, Jong A de, Simjee S, Rose M, Youala M, Garch FE, et al. Survey of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from dogs and cats with respiratory tract infections in Europe: ComPath results. *J Appl Microbiol.* 2019;127(1):29-46.
98. Liu X, Xiang L, Yin Y, Li H, Ma D, Qu Y. Pneumonia caused by *Pseudomonas fluorescens*: a case report. *BMC Pulm Med.* 2021;21:212.
99. Scales BS, Dickson RP, LiPuma JJ, Huffnagle GB. Microbiology, Genomics, and Clinical Significance of the *Pseudomonas fluorescens* Species Complex, an Unappreciated Colonizer of Humans. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(4):927-48.
100. BVL-Report 14.6, GERM-vet German Resistance Monitoring, Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2018, Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien, 2020. p. 86.
101. Vega-Manriquez XD, Ubiarco-López A, Verdugo-Rodríguez A, Hernández-Chiñas U, Navarro-Ocaña A, Ahumada-Cota RE, et al. Pet dogs potential transmitters of pathogenic *Escherichia coli* with resistance to antimicrobials. *Arch Microbiol.* 2020;202(5):1173-9.
102. Benedict KM, Morley PS, Van Metre DC. Characteristics of biosecurity and infection control programs at veterinary teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233(5):767-73.
103. Bourdoiseau G. La biosécurité dans un Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV). *Bull Académie Vét Fr.* 2017;170(2):99-103.
104. Smith M, King C, Davis M, Dickson A, Park J, Smith F, et al. Pet owner and vet interactions: exploring the drivers of AMR. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:46.
105. De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP, Price S. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet Rec.* 2013;173(19):475.
106. Frey E. The role of companion animal veterinarians in one-health efforts to combat antimicrobial resistance. *J Am Vet Med Assoc.* 2018;253(11):1396-404.
107. Peter R, Muentener CR, Demuth DC, Heim D, Mevissen M, Schuepbach-Regula G, et al. AntibioticScout: Online tool for anti-microbial stewardship in veterinary medicine. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2016;158(12):805-10.
108. Keck N, Bernard F. Prévention des infections nosocomiales chez les animaux de compagnie par la biosécurité dans les établissements de soins vétérinaires. *Bull Académie Vét Fr.* 2017;170:104.
109. Société française d'hygiène hospitalière. Liste positive des désinfectants [Internet]. 2009 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: [http://www.cpias.fr/nosobase/recommandations/sfhh/2009\\_desinfection\\_sterilisation\\_SFHH.pdf](http://www.cpias.fr/nosobase/recommandations/sfhh/2009_desinfection_sterilisation_SFHH.pdf)

110. Kenters N, Huijskens EGW, Wit SCJ de, Rosmalen J van, Voss A. Effectiveness of cleaning-disinfection wipes and sprays against multidrug-resistant outbreak strains. *Am J Infect Control*. 2017;45(8):e69-73.

## ANNEXES

Annexe 1 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2014 et espèces animales associées

Espèce bactérienne	Nombre d'antibiogrammes en 2014			
	Total	Chiens	Chats	Chevaux
<i>Escherichia coli</i> (24,2%)	45	34 (76%)	10 (22%)	1 (2%)
<i>Staphylococcus à coagulase positive</i> (20,4%)	38	28 (74%)	3 (8%)	7 (18%)
<i>Staphylococcus à coagulase négative</i> (7,5%)	14	4 (29%)	5 (36%)	5 (36%)
<i>Proteus mirabilis</i> (4,3%)	8	8 (100%)	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (3,8%)	7	5 (71%)	2 (29%)	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3,2%)	6	6 (100%)	-	-
<i>Streptococcus equi ssp zooepidemicus</i> (3,2%)	6	1 (17%)	-	5 (83%)
<i>Streptococcus canis</i> (3,2%)	6	5 (83%)	1 (17%)	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (2,7%)	5	2 (40%)	3 (60%)	-
<i>Pasteurella multocida</i> (2,7%)	5	1 (20%)	4 (80%)	-
<i>Acinetobacter baumannii</i> (2,2%)	4	2 (50%)	2 (50%)	-
<i>Aeromonas hydrophila</i> (2,2%)	4	3 (75%)	-	1 (25%)
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> (2,2%)	4	4 (100%)	-	-
<i>Serratia marcescens</i> (1,6%)	3	2 (67%)	-	1 (33%)
<i>Streptococcus uberis</i> (1,6%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Aerococcus viridans</i> (1,1%)	2	-	1 (50%)	1 (50%)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i> (1,1%)	2	1 (50%)	-	1 (50%)
<i>Corynebacterium sp</i> (1,1%)	2	1 (50%)	-	1 (50%)
<i>Enterobacter cloacae</i> (1,1%)	2	2 (100%)	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i> (1,1%)	2	1 (50%)	-	1 (50%)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equi similis</i> (1,1%)	2	2 (100%)	-	-

Bactéries représentées par un seul antibiogramme (0,5%)(espèce animale) : *Aeromonas salmonicida* (chien), *Arcanobacterium pyogenes* (cheval), *Arcanobacterium spp* (chat), Enterobactérie (cheval), *Enterococcus faecium* (chien), *Enterococcus sp* (chien), *Klebsiella pneumotropica* (chien), *Morganella morganii* (chien), *Pasteurella pneumotropica* (chien), *Rhodococcus equi* (cheval), *Salmonella spp* (cheval), *Sphingomonas paucimobilis* (cheval), *Streptococcus agalactiae* (chien), *Streptococcus equi ssp equi* (cheval), *Streptococcus salivarius* (chien), *Streptococcus sp* (cheval)

Annexe 2 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2017 et espèces animales associées

Espèce bactérienne	Nombre d'antibiogrammes en 2017			
	Total	Chiens	Chats	Chevaux
<i>Staphylococcus à coagulase positive</i> (23,8%)	95	65 (68%)	4 (4%)	26 (27%)
<i>Escherichia coli</i> (21%)	84	43 (51%)	25 (30%)	16 (19%)
<i>Streptococcus equi ssp zooepidemicus</i> (8%)	32	-	-	32 (100%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (6,3%)	25	21 (84%)	1 (4%)	3 (12%)
<i>Staphylococcus à coagulase négative</i> (4,8%)	19	10 (53%)	3 (16%)	6 (32%)
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> (4,3%)	17	8 (47%)	-	9 (53%)
<i>Enterococcus faecalis</i> (4%)	16	6 (38%)	6 (38%)	4 (25%)
<i>Proteus mirabilis</i> (4%)	16	13 (81%)	-	3 (19%)
<i>Serratia marcescens</i> (3,3%)	13	8 (62%)	5 (38%)	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (2,8%)	11	3 (27%)	1 (9%)	7 (64%)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i> (1,8%)	7	2 (29%)	-	5 (71%)
<i>Enterobacter cloacae</i> (1,5%)	6	2 (33%)	1 (17%)	3 (50%)
<i>Pasteurella multocida</i> (1,5%)	6	3 (50%)	3 (50%)	-
<i>Acinetobacter baumannii</i> (1,3%)	5	1 (20%)	1 (20%)	3 (60%)
<i>Enterococcus faecium</i> (1%)	4	3 (75%)	-	1 (25%)
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (0,8%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Morganella morganii</i> (0,8%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Streptococcus canis</i> (0,8%)	3	2 (67%)	1 (33%)	-

Bactéries représentées sur deux antibiogrammes (0,5%)(cn = chien, ct = chat, cv = cheval) :

*Acinetobacter sp* (cv), *Bacillus sp* (cn, ct), *Pasteurella pneumotropica* (ct, cv), *Proteus vulgaris* (cv)

Bactéries représentées sur un seul antibiogramme (0,25%)(espèce animale) :

*Aerococcus urinae* (cv), *Aerococcus viridans* (cv), Bacilles à gram négatif (ct), *Bacilles à gram négatif non entérobactérie* (cv), *Cellulomonas sp* (ct), *Citrobacter koserii* (cn), *Corynebacterium diphtheriae* (cv), *Corynebacterium glucuronolyticum* (cv), *Corynebacterium macginleyi* (cn), *Corynebacterium sp* (cv), *Enterobacter aerogenes* (cv), *Escherichia vulneris* (cv), *Klebsiella Oxytoca* (cn), *Kluyvera sp* (cv), *Mannheimia haemolytica* (cv), *Pasteurella sp* (cn), *Providencia stuartii* (cn), *Raoultella ornithinolytica* (cn), *Rhodococcus equi* (cv), *Staphylococcus sp* (cv), *Stenotrophomonas maltophilia* (ct), *Streptococcus dysgalactiae ssp dysgalactiae* (cv), *Streptococcus equinus* (cv), *Streptococcus intermedius* (ct) *Streptococcus sp* (cn), *Streptococcus suis* (cv), *Yersinia pseudotuberculosis* (ct)

Annexe 3 : Espèces bactériennes à l'origine de la réalisation d'antibiogrammes en 2019 et espèces animales associées

Espèce bactérienne	Nombre d'antibiogrammes en 2019			
	Total	Chiens	Chats	Chevaux
<i>Staphylococcus à coagulase positive</i> (25,2%)	90	74 (82%)	5 (6%)	11 (12%)
<i>Escherichia coli</i> (21%)	75	35 (47%)	22 (29%)	18 (24%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10,1%)	36	23 (64%)	8 (22%)	5 (14%)
<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i> (4,5%)	16	3 (19%)	10 (63%)	3 (19%)
<i>Enterococcus faecalis</i> (4,2%)	15	4 (27%)	8 (53%)	3 (20%)
<i>Proteus mirabilis</i> (4,2%)	15	13 (87%)	2 (13%)	-
<i>Staphylococcus à coagulase négative</i> (3,9%)	14	6 (43%)	2 (14%)	6 (43%)
<i>Streptococcus equi ssp zooepidemicus</i> (3,6%)	13	-	-	13 (100%)
<i>Enterobacter cloacae</i> (2,2%)	8	4 (50%)	-	4 (50%)
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (1,7%)	6	4 (67%)	1 (17%)	1 (17%)
<i>Enterococcus faecium</i> (1,4%)	5	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)
<i>Pasteurella multocida</i> (1,4%)	5	2 (40%)	3 (60%)	-
<i>Serratia marcescens</i> (1,4%)	5	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (1,1%)	4	-	3 (75%)	1 (25%)
<i>Pasteurella pneumotropica</i> (1,1%)	4	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
<i>Streptococcus canis</i> (1,1%)	4	4 (100%)	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i> (0,8%)	3	1 (33%)	-	2 (67%)
<i>Morganella morganii</i> (0,8%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Proteus vulgaris</i> (0,8%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Rhodococcus equi</i> (0,8%)	3	-	-	3 (100%)
<i>Salmonella spp</i> (0,8%)	3	2 (67%)	-	1 (33%)

Bactéries représentées sur deux antibiogrammes (0,6%)(espèce animale) :

*Bordetella bronchiseptica* (cn, cv), *Citrobacter braakii* (cn, cv), *Corynebacterium sp* (cn, cv), *Klebsiella oxytoca* (cn, cv), *Pseudomonas stutzeri* (cv), *Streptococcus equi ssp equi* (cv)

Bactéries représentées sur un unique antibiogramme (0,3%)(espèce animale) : *Aerococcus viridans* (cv), Bacilles à Gram négatif entérobactérie (cv), Bacilles à Gram négatif non entérobactérie (cv), *Citrobacter freundii* (cn), *Citrobacter koseri* (ct), *Clostridium perfringens* (cv), *Enterococcus sp* (cn), *Hafnia alvei* (cn), *Mannheimia haemolytica* (cv), *Pasteurella sp* (cn), *Proteus vulgaris* group (cn), *Providencia stuartii* (cv), *Pseudomonas sp* (cv), *Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis* (cv), *Streptococcus uberis* (cn)





# **SOUCHES BACTERIENNES CIRCULANTES ET ANTIBIORESISTANCE : ETAT DES LIEUX DE LA SITUATION AU CHUV DE VETAGROSUP ENTRE 2014 ET 2019 CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES ET LES EQUIDES**

---

Auteur

---

MATHON Justine

Résumé

---

L'antibiorésistance représente un problème majeur à la fois en santé humaine et en santé animale, notamment grâce à sa capacité de transmission entre les hommes et les animaux, et ce, particulièrement dans les milieux hospitaliers vétérinaires. La présente thèse porte sur la présentation des souches bactériennes isolées lors d'infections bactériennes chez les carnivores domestiques et équidés au sein du centre hospitalier vétérinaire de VetAgro Sup entre 2014 et 2019, ainsi que de leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Une comparaison de ces données avec celles obtenues à l'échelle nationale par le Résapath sur cette période a été effectuée. Le travail réalisé permet ainsi d'identifier les services dans lesquels les étudiants et personnels de l'établissement sont en contact avec des souches résistantes lors de leur exercice, et de proposer des mesures de lutte supplémentaires, qui s'appuient sur la biosécurité et la communication, à mettre en place pour limiter la transmission de ces souches résistantes au sein de l'établissement.

Mots-clés

---

Antibiogramme, Bactériologie, Prescription médicale, Résistance aux antibiotiques

Jury

---

Président du jury : Pr **JARRAUD Sophie**

Directeur de thèse : Pr **DJELOUADJI Zorée**

1er assesseur : Pr **DJELOUADJI Zorée**

2ème assesseur : Pr **PROUILLAC Caroline**