

Comité d'experts spécialisé CES Santé et Bien-être des animaux

CES SABA 2022-2026

Procès-verbal de la réunion du 11 mai 2023

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Étaient présents le 11 mai 2023 - Matin :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Gilles MEYER (président de séance)

Monsieur Xavier BAILLY, Madame Catherine BELLOC, Monsieur Stéphane BERTAGNOLI, Monsieur Alain BOISSY, Madame Séverine BOULLIER, Monsieur Henri-Jean BOULOUIS, Madame Alice DE BOYER DES ROCHES, Madame Barbara DUFOUR, Monsieur Veasna DUONG, Madame Emmanuelle GILOT-FROMONT, Monsieur Etienne GIRAUD, Monsieur Lionel GRISOT, Madame Claire GUINAT, Madame Nadia HADDAD, Madame Elsa JOURDAIN, Monsieur Hervé JUIN, Madame Sophie LEBOUQUIN-LENEVEU, Madame Caroline LE MARECHAL-CONDY, Monsieur Pierre MORMEDE, Monsieur Yves MILLEMANN, Madame Carole PEROZ, Madame Céline RICHOMME, Monsieur Claude SAEGERMAN, Monsieur Jean-François VALARCHER, Madame Natacha WORONOFF-REHN.

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Eric CARDINALE, Madame Aurélie COURCOUL, Madame Sophie LE PODER, Madame Claire PONSART, Madame Isabelle VALLEE, Madame Agnès WARET-SZKUTA.

Étaient présents le 11 mai 2023 - Après-midi :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Gilles MEYER (président de séance)

Monsieur Xavier BAILLY, Madame Catherine BELLOC, Monsieur Stéphane BERTAGNOLI, Monsieur Alain BOISSY, Madame Séverine BOULLIER, Monsieur Henri-Jean BOULOUIS, Madame Alice DE BOYER DES ROCHES, Madame Barbara DUFOUR, Monsieur Veasna DUONG, Madame Emmanuelle GILOT-FROMONT, Monsieur Etienne GIRAUD, Monsieur Lionel GRISOT, Madame Claire GUINAT, Madame Nadia HADDAD, Madame Elsa JOURDAIN, Monsieur Hervé JUIN, Madame Sophie LEBOUQUIN-LENEVEU, Madame Caroline LE MARECHAL-CONDY, Monsieur Pierre MORMEDE,

Monsieur Yves MILLEMANN, Madame Carole PEROZ, Madame Céline RICHOMME, Monsieur Claude SAEGERMAN, Madame Isabelle VALLEE, Madame Natacha WORONOFF-REHN.

- Coordination scientifique de l'Anses

Étaient absents ou excusés :

- Membres du comité d'experts spécialisé :

Monsieur Eric CARDINALE, Madame Aurélie COURCOUL, Madame Sophie LE PODER, Madame Claire PONSART, Monsieur Jean-François VALARCHER, Madame Agnès WARET-SZKUTA.

Présidence

Monsieur Gilles MEYER assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante : 2020-SA-0066 : élaboration d'une liste de combinaisons « espèce bactérienne/phénotypes de résistance aux antibiotiques » d'intérêt prioritaire dans le contrôle de la diffusion de l'antibiorésistance de l'animal à l'être humain.

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI a mis en évidence des liens d'intérêt majeurs pour cette séance pour le dossier suivant inscrit à l'ordre du jour : 2020-SA-0066 - élaboration d'une liste de combinaisons « espèce bactérienne/phénotypes de résistance aux antibiotiques » d'intérêt prioritaire dans le contrôle de la diffusion de l'antibiorésistance de l'animal à l'être humain : Séverine Boullier, Sophie Le Bouquin-Leneveu et Sophie Le Poder ne participeront pas aux débats pour ce dossier.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant ce point à l'ordre du jour.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 23 experts sur 32 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts et présents le 11 mai 2023.

Contexte

Selon les termes de la saisine, « *il existe en France deux systèmes complémentaires de surveillance de l'antibiorésistance dans le secteur animal :*

- *une surveillance active en application de la Décision (UE) 2013/652 qui cible des bactéries zoonotiques et commensales de certaines espèces animales d'élevage (prélevées à l'abattoir) ou issues de certaines viandes au détail. Pilotée par la DGAL, cette surveillance est réalisée par le Laboratoire National de Référence (LNR) antibiorésistance de l'Anses ;*

- *une surveillance événementielle des bactéries pathogènes des animaux d'élevage et de compagnie. Cette surveillance est réalisée par le réseau Résapath piloté par l'Anses, qui récolte les résultats d'antibiogrammes réalisés dans toute la France sur des animaux malades.*

L'ensemble de ces données contribue à suivre l'évolution de l'antibiorésistance dans le temps chez les animaux, et indirectement à estimer l'effet des mesures du plan national de lutte contre l'antibiorésistance en médecine vétérinaire, le plan Ecoantibio 2.

Certaines des résistances détectées dans le cadre de cette surveillance peuvent constituer un danger pour la santé animale et/ou humaine :

- *parce qu'il s'agit d'un agent zoonotique ;*
- *parce qu'il s'agit d'un agent pathogène pour l'animal ;*
- *parce qu'il s'agit d'un gène de résistance qui peut diffuser dans l'environnement, l'alimentation, etc.*

Par ailleurs, si le plan Ecoantibio a bien sensibilisé les acteurs des filières de productions animales et a obtenu des résultats encourageants en matière de réduction de l'usage des antibiotiques dans ces filières, le maintien dans certaines situations d'une pression de sélection aboutissant à l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes chez les animaux, reste préoccupant et interroge sur les déterminants de ces événements. La compréhension de ces événements passe par l'identification de ces déterminants, qui peuvent être à la fois techniques et socio-économiques.

Dans l'objectif de mettre en place des mesures, sans attendre une évaluation exhaustive des dangers sanitaires concernés, la saisine demande :

- *sur la base des données de surveillance nationales et européennes disponibles ainsi que des connaissances scientifiques actuelles, d'établir une liste courte prioritaire de combinaisons d'« espèce bactérienne/phénotype de résistance » susceptibles d'être présentes dans le secteur animal et jugées préoccupantes en termes de santé publique ;*
- *pour cette liste de combinaisons d'espèce bactérienne/phénotypes de résistance, de décrire l'ensemble des connaissances disponibles sur chaque danger (profil de risque) ;*
- *sur la base de ces profils de risque, de proposer des mesures techniques visant à réduire le risque de diffusion de ces bactéries résistantes (et/ou des gènes de résistance qu'ils hébergent) de l'animal à l'Homme. »*

Organisation de l'expertise

Le traitement de cette saisine a été confié au GT « ABR animaux » rattaché au CES SABA. Le CES BIORISK (risques biologiques dans les aliments) a été tenu régulièrement informé de l'avancement des travaux. L'unité UBSA2V (Unité d'évaluation des risques liés à la santé, l'alimentation, le bien-être des animaux et aux vecteurs) est pilote de cette saisine. L'unité UERALIM (Unité d'évaluation des risques liés aux aliments, la DiSSES, Direction Sciences Sociales, Économie et Société) l'ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire) ainsi que la Direction scientifique transversale antibiorésistance ont été associées dans le cadre de l'expertise transversale. Le délai de rendu de l'avis est prévu pour fin juin 2023.

Synthèse des réunions du CES SABA des 09 novembre 2021, 05 juillet, 11 octobre, 09 novembre, 13 décembre 2022, 07 mars, 04 avril et 11 mai 2023.

• **Concernant les critères de hiérarchisation et le critère coûts économiques :**

- *l'agrégation des trois critères : « transmissibilité », « morbi-mortalité » et « traitabilité » a permis d'obtenir la hiérarchisation finale des couples bactérie/famille d'antibiotiques. Ces trois critères n'ont pas été pondérés car ils représentent une chaîne d'évènements. Bien que la multiplication des trois critères suppose leur indépendance, certains de ces trois critères ne peuvent pas être tout à fait dissociés, comme c'est le cas pour la morbi-mortalité et la traitabilité, puisque si une antibiorésistance peut mettre en danger la vie d'un individu, l'existence d'alternatives (traitabilité) peut conduire *de facto* à une réduction significative de la morbi-mortalité. Cette notion sera mentionnée dans le tableau des incertitudes à la fin du rapport ;*
- *étant donné qu'il n'existe pas de données exhaustives permettant d'étudier la dynamique d'évolution de la prévalence de la résistance de certaines bactéries dans le secteur de la santé animal, il n'a pas été possible de prendre en compte cette notion d'évolution dans la hiérarchisation des couples bactérie/famille d'antibiotiques ;*
- *le seuil permettant de délimiter les trois groupes de priorisation a été déterminé à partir d'un arbre de régression. Compte tenu de la valeur de l'écart-type, le positionnement de certains couples*

« frontières » n'est pas forcément évident pour un lecteur non averti : c'est le cas par exemple pour *Campylobacter* spp./fluoroquinolones qui n'entre pas dans les couples prioritaires. Les limites de la méthodologie de hiérarchisation figureront dans le tableau des incertitudes du rapport ;

- les coûts en santé humaine liés à l'antibiorésistance en santé animale n'ont pas été considérés dans la hiérarchisation des couples bactérie/famille d'antibiotique compte tenu des limites liées aux données utilisées. Des données permettant de renseigner le critère « coûts économiques » pour les couples bactéries/phénotypes de résistance se trouvent dans le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) et le SNIIRAM (Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie) du Système National des Données de Santé (SNDS). Cependant, ces données n'ont pas pu être exploitées par le GT étant donné le délai de rendu initial de la saisine. Le calcul des indicateurs de coûts économiques a été mené à partir des données de la littérature ;
 - Les coûts intangibles n'ont pas été analysés dans le rapport parce qu'il est difficile de mettre une valeur monétaire sur certains indicateurs utilisés pour évaluer ces types de coûts.
- Concernant les profils de risque :
 - les nouvelles méthodes de la taxonomie bactérienne ont conduit à un remaniement de la famille des entérobactéries. Les informations ciblant des espèces bactériennes particulières sont disponibles dans les profils de risque (exemple : taux de prévalences, souches particulières pathogènes, etc.) ;
 - les élevages piscicoles et cunicoles n'ont pas été considérés dans le rapport car les données colligées issues du Résapath ne permettent pas de présenter des tendances en raison des effectifs faibles ainsi que de l'incertitude qui entoure la représentativité des données et la méthodologie de l'antibiogramme pour certaines bactéries ;
 - il est nécessaire de mettre en avant l'importance de promouvoir à l'échelle mondiale une utilisation raisonnée des antibiotiques en élevages, car au-delà de la problématique déjà majeure de la prévention de l'introduction de l'antibiorésistance en Europe, la question de l'exposition des populations des pays concernés est à prendre en compte.
 - Concernant les options de gestion mobilisables :
 - concernant les mesures de biosécurité proposées par le GT, des précisions quant à l'inclusion des mesures d'hygiène des professionnels seront ajoutées. D'ailleurs, ces mesures de biosécurité restent très générales et ne sont pas spécifiques à la problématique de l'antibiorésistance. En conséquent, il reviendra au gestionnaire de choisir quelles mesures seraient les plus adaptées à mettre en œuvre, en fonction du contexte considéré et des facteurs d'ordre épidémiologique, sociologique et économique ;
 - les mesures de gestion proposées pour les Enterobacterales/carbapénèmes sont plus larges que celles proposées pour *Pseudomonas aeruginosa*/carbapénèmes et *Acinetobacter baumannii*/carbapénèmes. Cette différence s'explique par le caractère commensal des Enterobacterales (notamment *E. coli*) et leur plus grande diversité clonale ;
 - la transposabilité à l'antibiorésistance des informations issues de la revue de littérature réalisée pour l'expertise est évoquée dans un paragraphe dédié. Ce paragraphe sera développé, en rappelant les différences entre les différentes filières d'élevage (en termes d'espèces comme de structuration). Ces différences limitent effectivement la généralisation des constats faits à partir d'une seule filière. Des formulations plus générales peuvent être privilégiées dans les sections consacrées aux facteurs organisationnels et infrastructurels ;
 - l'analyse des facteurs d'applicabilité/acceptabilité des mesures de gestion va prendre en compte des facteurs organisationnels tels que le fonctionnement des cabinets vétérinaires et des élevages, la charge et les conditions de travail, ainsi que la coopération entre les professionnels. Par ailleurs, l'étude des freins et des leviers de conviction des acteurs pour améliorer l'acceptabilité de mesures de gestion jugées incontournables, paraît importante à ce stade.

- Concernant les recommandations :

- il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'hypothèse pouvant expliquer l'augmentation significative de la prévalence du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans des élevages de porcs en France. Cependant, le GT souligne la nécessité de recommander une vigilance sur cette résistance chez les animaux, à travers la mise en place d'enquêtes ponctuelles, les porcs pouvant jouer un rôle de porteurs transitoires et être impliqués dans la dissémination et la persistance du SARM dans la population humaine ;
- le GT a prévu d'émettre une recommandation en lien avec l'ajout systématique des carbapénèmes au panel d'antibiotiques testés par les laboratoires vétérinaires. La restitution des résultats pourrait avoir lieu par l'utilisation d'antibiogrammes ciblés, comme cela est déjà pratiqué en médecine humaine ;
- le GT envisage également de recommander une analyse moléculaire par des techniques de séquençage afin d'identifier un lien épidémiologique entre les souches isolées des animaux de production ou de compagnie et les souches isolées chez les humains ;
- des recommandations en termes d'acquisition de données de surveillance de résistance et d'usage des antibiotiques dans les filières cynicoles et aquacoles seront mentionnées dans la conclusion du rapport ;
- le GT n'a pas abordé dans les recommandations du rapport les alternatives médicamenteuses aux antibiotiques (probiotiques, phytothérapie, aromathérapie) au vu des incertitudes concernant l'efficacité et l'innocuité de ces substances ;
- Étant donné que les coûts intangibles n'ont pas été estimés dans le cadre de l'expertise, le GT formulera une recommandation sur l'importance de prendre en compte ce type de coûts pour une estimation plus complète des coûts attribuables aux couples bactérie/famille d'antibiotiques.

À l'issue des dernières discussions, le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les 23 experts présents adoptent à l'unanimité, la matinée du 11 mai, les conclusions de l'expertise relative à l'élaboration d'une liste de combinaisons « espèce bactérienne/phénotypes de résistance aux antibiotiques » d'intérêt prioritaire dans le contrôle de la diffusion de l'antibiorésistance de l'animal à l'être humain (saisine 2020-SA-0066).

M. Gilles MEYER
Président du CES SABA 2022-2026