

les enjeux associés aux antibiotiques

utilisés en élevage

La profession vétérinaire doit prendre la question de l'antibiorésistance à bras le corps. Pourquoi ? Quels sont les enjeux qui sous-tendent cette démarche ? Quel est le lien avec la même problématique chez l'homme ?

Les antibiotiques sont des molécules précieuses. L'homme les a largement utilisées dans sa lutte contre les infections bactériennes ces dernières décennies, depuis la 2^e guerre mondiale. Les antibiotiques ont depuis lors acquis l'image de médicaments courants.

- Pourtant, l'antibiorésistance est apparue très rapidement dans les années 50, après l'utilisation des antibiotiques chez l'homme. Ce constat a progressivement conduit toute prescription d'antibiotiques à faire l'objet d'un état des lieux et d'un contrôle. Cette recommandation concerne désormais aussi leur prescription en médecine vétérinaire.
- De surcroît, la mondialisation des échanges, tant commerciaux que de personnes, donne une large dimension à cette problématique, car, au delà d'être sélectionnée par l'usage des antibiotiques, l'antibiorésistance se dissémine. Il est donc souhaitable de tenter de trouver le bon curseur pour atteindre une proportion acceptable de bactéries antibiorésistantes dans tous les écosystèmes (homme, animal, environnement). L'antibiorésistance, sans jamais disparaître, peut (et doit) diminuer. Cet article propose de discuter comment rationaliser la prescription de ces molécules au regard d'enjeux de santé publique.

UN ENJEU MAJEUR : PRÉSERVER L'EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES IMPORTANTS POUR L'HOMME

Le médecin et le vétérinaire n'ont pas la même histoire avec les antibiotiques.

L'histoire en bref en médecine humaine ...

- L'évidence de l'antibiorésistance s'est ainsi imposée au médecin dès les années 50.

L'usage de la pénicilline G, molécule miracle face aux infections staphylococciques, a été rapidement confronté à l'échec thérapeutique quand le gène de résistance à cet antibiotique (blaZ) s'est rapidement disséminé. Plus de 60 ans plus tard, la prévalence de la résistance à la pénicilline G dans cette espèce bactérienne est de 90 p. cent dans les hôpitaux français. Depuis bien longtemps, cet antibiotique n'est plus utile pour lutter contre le staphylocoque doré dans les établissements de soins.

- Dès lors que la résistance bactérienne à un antibiotique commençait à émerger, une formidable dynamique industrielle s'est mise en marche pour proposer de nouveaux antibiotiques aux médecins. Ainsi, la méticilline a été commercialisée en 1960 pour lutter contre les infections staphylococciques devenues résistantes à la pénicilline G. A peine une année plus tard, les premières souches humaines de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) ont émergé en Angleterre, avant de se répandre abondamment en milieu hospitalier.
- L'industrie pharmaceutique a ainsi permis de conserver une efficacité thérapeutique globale pendant une cinquantaine d'années, grâce à un tapis roulant permanent qui écrasait les antibiotiques périmés, au profit de nouveaux antibiotiques. Mais cette offre s'est progressivement tarie. Aussi, les médecins sont-ils plus fréquemment confrontés à l'échec thérapeutique, et par là même, au constat de la fugacité de l'efficacité des antibiotiques.

... et en médecine vétérinaire

- Les vétérinaires, au contraire, prennent connaissance de la résistance aux antibiotiques de façon détournée, principalement sous l'impulsion des médecins qui s'en inquiètent. Cette prise de conscience survient, en outre, environ une cinquantaine d'années après celle des médecins. La première description d'un SARM chez un animal l'a certes été en 1972, à partir d'une mammite bovine en Belgique, mais dans une confidentialité quasi complète, sans aucun enjeu de santé.
- La réelle apparition du SARM animal sur les devants de la scène l'a été en 2005, soit 45 ans après la même émergence chez

Jean-Yves Madec

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
de l'Alimentation, de l'Environnement
et du Travail (Anses)
Site de Lyon
31 avenue Tony Garnier
69364 Lyon Cedex 07

Objectifs pédagogiques

- Comprendre pourquoi les antibiotiques sont des molécules précieuses.
- Comprendre les mécanismes de transmission de l'antibiorésistance entre l'animal et l'homme.
- Savoir mettre en perspective les enjeux de l'antibiorésistance au plan mondial.

Essentiel

- L'antibiorésistance est une conséquence systématique de l'usage des antibiotiques.
- Les antibiotiques sont désormais des molécules précieuses, il faut en préserver l'efficacité.
- Les bactéries sont très souvent résistantes à plusieurs antibiotiques (multi-résistance).
- L'antibiorésistance animale peut se transmettre à l'homme par voie alimentaire ou par contact avec les animaux.

RUMINANTS

■ Crédit Formation Continue :
0,05 CFC par article

les enjeux associés aux antibiotiques utilisés en élevage

Tableau - Les voies de transmission directe de l'antibiorésistance entre les animaux et l'homme

Transmission Animal-Homme	Voie de transmission	Transmission Homme-Animal
- Oui (<i>Salmonella</i> , par exemple)	● Alimentaire	- Sans objet
- SARM transmis du porc à son éleveur	● Par contact	- SARM transmis du propriétaire à son chien

Définitions

■ **Multirésistance** : résistance à plusieurs antibiotiques à la fois.

■ **Cosélection** : sélection de la résistance à l'antibiotique A par l'usage de l'antibiotique B.

NOTE

* Résapath : Réseau créé en 1982 (sous le nom de Résabo) pour suivre l'antibiorésistance chez les bovins.

Essentiel

■ La flore commensale des mammifères (homme et animaux) joue un rôle majeur dans la sélection et le transfert de l'antibiorésistance.

■ Les plasmides sont des vecteurs inapparents mais très efficaces de l'antibiorésistance.

■ La mondialisation des échanges (commerciaux, populations humaines) est un facteur déterminant dans la dissémination de l'antibiorésistance.

l'homme. Et là encore, ne s'agissait-il pas d'un enjeu de santé animale, mais de contaminations humaines à partir d'élevages de porcs aux Pays-Bas, portant l'éclairage sur un risque possible pour l'homme à partir de l'animal de production [9]. Chez le porc, cette bactérie ne provoque pas d'infections majeures, il s'agit au contraire d'une colonisation.

● **Le vétérinaire n'est donc pas réellement confronté à l'antibiorésistance dans sa pratique médicale quotidienne, mais bien comme partie prenante d'une problématique globale, notamment de transmission à l'homme (tableau).**

Les démarches de rationalisation de l'usage des antibiotiques chez l'animal ont donc pour but premier de prendre en compte cette préciosité chez l'homme. C'est à ce titre que certains antibiotiques, davantage que d'autres, - ceux dits "d'importance critique pour l'homme" - font (et feront) l'objet de mesures particulières dans le monde animal. Ils regroupent principalement les céphalosporines de troisième et de quatrième génération (C3G/C4G) et les fluoroquinolones, dont la prescription est davantage encadrée.

UN ENJEU D'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE VÉTÉRINAIRE, À L'IMAGE DE LA SITUATION CHEZ L'HOMME ?

● Actuellement, il ne semble pas exister d'impasse thérapeutique vétérinaire, à l'image de la situation chez l'homme, pour les animaux d'élevage. Pour autant, la situation pourrait s'aggraver dans les années futures. En effet, l'éclairage porté sur les molécules critiques ne doit pas occulter l'évolution des taux de résistance sur les molécules plus anciennes, comme les tétracyclines ou les sulfamides, les deux familles les plus vendues (en tonnage) en élevage.

● En France, les taux de résistances aux tétracyclines chez *Escherichia coli* sont actuellement de 79 p. cent chez les veaux, de 75 p. cent chez les porcelets et de 63 p. cent chez les poules et les poulets [13]. Parallèlement, ces taux de résistance à l'as-

sociation sulfamides/triméthoprimé sont de 38 p. cent chez les veaux, de 66 p. cent chez les porcelets et de 23 p. cent chez les poules et les poulets.

● **Un point fondamental est l'importance de la multirésistance.** Les résistances à chaque famille d'antibiotiques ne sont pas à considérer indépendamment. En effet, une certaine proportion des bactéries en élevage est résistante à plusieurs antibiotiques à la fois. Une étude est rapportée dans le bilan Résapath*, sur cinq antibiotiques très utilisés et appartenant à des familles différentes (ceftiofur, gentamicine, tétracyclines, combinaison triméthoprimé-sulfamide, enrofloxacin ou marbofloxacin) [13]. Environ 20 p. cent des *E. coli* ne présentent aucune résistance aux antibiotiques considérés, avec une proportion un peu plus faible sur l'ensemble des espèces chez les porcs (15,6 p. cent), et plus élevée chez les poules et les poulets (33 p. cent).

Les proportions de souches avec plus de trois résistances atteignent 11,2 p. cent chez les bovins.

Chez les porcs et chez les bovins, la multirésistance est encore plus marquée en pathologie digestive.

● **La quasi totalité des *E. coli* résistants aux C3G/C4G sont également résistants aux tétracyclines, aux sulfamides, à la streptomycine et au florfenicol.** Les gènes de résistance à ces antibiotiques sont souvent localisés sur la même molécule d'ADN, au sein de la bactérie.

Lorsqu'une souche est multirésistante, n'importe laquelle de ces molécules peut alors favoriser la persistance de la bactérie, c'est ce qu'on appelle la "cosélection".

→ **Si la multirésistance des bactéries s'accroît encore, la probabilité que le vétérinaire soit confronté à l'échec thérapeutique augmentera également mécaniquement.**

Aujourd'hui, cette probabilité reste encore faible en élevage, notamment parce qu'il s'agit principalement d'une médecine de groupe. Aussi, l'échec thérapeutique éventuel sur quelques animaux est compensé par la bonne santé à l'échelle du lot ou du troupeau.

L'ANTIBIORÉSISTANCE SÉLECTIONNÉE CHEZ L'ANIMAL D'ÉLEVAGE PEUT-ELLE SE TRANSMETTRE À L'HOMME ?

● **L'antibiorésistance sélectionnée chez l'animal d'élevage peut se transmettre à l'homme.** Mais la vraie question est de mesurer l'ampleur du phénomène (photo 1).

RUMINANTS

les enjeux associés aux antibiotiques utilisés en élevage

La transmission alimentaire

● Une voie de transmission évidente est la transmission alimentaire. Certains aliments (œufs, produits laitiers, ...) peuvent contaminer l'homme par des bactéries, comme *Salmonella enterica* par exemple. Lorsque cette bactérie est résistante aux antibiotiques, le passage animal-homme de l'antibiorésistance ne souffre aucune discussion. Certains exemples ont une emprise géographique large, comme celui d'un clone de *S. enterica* du sérotype Kentucky hautement résistant aux fluoroquinolones, et isolé en 2002 chez un touriste français de retour d'Égypte [10]. Ce clone a également été détecté en Europe chez des poulets, chez des dindes, dans des fruits de mer et dans des épices d'origine africaine.

● Au final, ces bactéries ont plutôt une source animale, et leur résistance aux antibiotiques a très probablement été sélectionnée dans leur environnement naturel.

Les pratiques en cause peuvent donc relever d'un usage vétérinaire, même si le rôle des antibiotiques circulant dans les effluents des zones d'activité anthropique ne peut être exclu. Quoiqu'il en soit, le vétérinaire joue un rôle au moins partiel dans ce cycle.

L'exposition de contact, une autre voie de transmission à l'homme

● Une autre voie de transmission à l'homme à partir d'une source animale est l'exposition de contact, qui peut être professionnelle ou non. Elle a pris une dimension médiatique en 2005, lorsque des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) chez des éleveurs de porcs néerlandais se sont avérées provenir des porcs eux-mêmes. Le SARM est bien connu du milieu hospitalier depuis les années 60, et la description d'un nouveau SARM d'origine animale susceptible d'infecter l'homme (encore appelé SARM du complexe clonal (CC) 398) a provoqué une vive inquiétude.

● Depuis, plusieurs publications ont établi que ces infections surviennent effectivement plus souvent dans les populations professionnellement exposées. Ainsi, la fréquence du portage de SARM CC398 est 760 fois plus élevée chez les producteurs de porcs que dans la population hollandaise. De même, les vétérinaires et le personnel des abattoirs sont davantage à risque d'être colonisés, voire infectés [4].

● Toutefois, la transmission interhumaine des SARM CC398 est moins efficace que



celle observée pour les SARM hospitaliers, et la situation en France montre que la proportion des infections humaines à SARM CC398 reste quasi nulle (Dr Frédéric Laurent, Centre National de Référence des Staphylocoques chez l'homme, *communication personnelle*). Pour autant, l'antibiorésistance de cette bactérie a été sélectionnée par la prescription vétérinaire (chez le porc), et la transmission animal-homme est bien réelle.

→ Que conclure de ces deux voies de transmission de l'antibiorésistance animale à l'homme ? Qu'elle est indiscutable, mais que sa portée épidémiologique est très limitée à l'échelle des populations.

À titre d'exemple, un bilan récent du Centre de référence des salmonelles humaines en Grande-Bretagne rapporte une proportion de 0,5 p. cent des souches de salmonelles résistantes aux C3G/C4G [2].

De la même façon, seule une très faible proportion de la population générale est exposée au clone de SARM CC398 : celle des éleveurs et des vétérinaires.

● Puisque la proximité est un déterminant fort de la transmission homme-animal, il n'est pas surprenant que l'homme puisse aussi transmettre à l'animal des bactéries résistantes. Une étude récente en France montre que la plupart des SARM de chiens sont des clones humains (clone USA300, clone Lyon, clone Géraldine, ...) [8] (photo 2). Le clone Géraldine a aussi été identifié à partir d'une mammite bovine en France, l'hypothèse d'une source humaine étant très probable (nombreux séjours hospitaliers de l'éleveur) [7].

→ Il convient donc de mesurer à sa juste valeur le poids de la contribution de ces

1 La flore digestive des animaux sains est un réservoir considérable de gènes d'antibiorésistance (photo P. Sans).



2 L'antibiorésistance peut se transmettre par contact direct (photo E. Gaultier).

Médecine humaine

■ Les transmissions alimentaire (salmonelles) et par contact (staphylocoques) de l'antibiorésistance contribuent très peu à l'antibiorésistance humaine.

Nouveau !

Des plasmides de résistance identiques sont trouvés chez l'homme et chez l'animal.

A l'avenir ...

La maîtrise de la diffusion de l'antibiorésistance dans la flore non pathogène (*E. coli*) est un véritable défi.

Des questions sans réponses ...

Pourquoi certains plasmides de résistance sont-ils si prévalents ?

les enjeux associés aux antibiotiques utilisés en élevage

deux voies (alimentaire et par contact) à l'antibiorésistance humaine. Ce constat n'exclut pas que tous les efforts soient faits par les vétérinaires pour limiter encore cet impact.

UN ENJEU DIFFUS ET ALARMANT : LA DIFFUSION MASSIVE DES PLASMIDES DE RÉSISTANCE

L'état des lieux précédent pourrait laisser penser que les efforts demandés aux vétérinaires seraient mal proportionnés. Ce serait une erreur de le croire, le principal enjeu étant finalement le plus inapparent.

***E. coli*, un véhicule très efficace de l'antibiorésistance**

- Cet enjeu repose sur *E. coli*, l'une des entérobactéries les plus ubiquitaires de la flore commensale des mammifères, un véhicule discret et terriblement efficace de l'antibiorésistance, par exemple aux céphalosporines de 3^e et de 4^e génération (C3G/C4G). Les gènes responsables de ces résistances sont principalement plasmidiques, c'est-à-dire localisés sur des molécules d'ADN (les plasmides) capables de diffuser rapidement entre bactéries.

- En élevage, les C3G/C4G sont représentées par le ceftiofur et la cefquinome, et les premières observations de résistance en France ont été faites en 2006 [12].

Des plasmides identiques avaient été identifiés chez des *E. coli* issus de filières animales différentes (poulets et bovins).

Un même plasmide avait également été retrouvé à plusieurs années d'intervalle (2000-2004) chez des souches non clonales d'*E. coli* d'une même filière (porc). La notion de réservoir plasmidique animal était préfigurée, de même que celle d'une persistance environnementale.

- Une avancée importante résulte d'études menées à partir de 2007, suite au développement de nouvelles techniques moléculaires. Il en résulte un nombre finalement assez limité de plasmides majeurs de résistance aux C3G/C4G circulants chez l'animal. Ainsi, le plasmide CTX-M-1/Incl1/ST3 a été retrouvé en France chez des *E. coli* de poule, de porc, de vache et de chèvre, mais également de chien, de chat ou de cheval [3]. Très récemment, ce même plasmide a encore été rapporté chez des poulets et chez des chiens en Tunisie [5].

- Chez l'homme, ces plasmides animaux sont présents dans certains cas. Une étude récente montre l'identité des plasmides

entre l'homme et les bovins (CTX-M-15/Incl1/ST31, par exemple), par ailleurs hébergés par des clones d'*E. coli* différents [11]. Ces résultats nourrissent l'hypothèse du passage de colibacilles résistants qui, même sans coloniser l'hôte receveur (animal ou homme), transmettraient ce plasmide aux colibacilles endogènes.

L'exemple du plasmide CTX-M-15/Incl1/ST31 cité plus haut est intéressant à un autre titre. Il a été retrouvé en 2011 dans certaines souches d'*E. coli* de sérotype O104:H4 responsables de l'épidémie humaine massive (Allemagne et France) impliquant des graines germées. Ceci suggère une distribution plus large que les bovins et l'homme, sans hypothèse claire permettant de l'expliquer.

→ L'inquiétude repose, en fait, sur la grande difficulté à quantifier et à maîtriser cette dissémination plasmidique, car elle est inapparente, contrairement à une infection à *S. enterica*, ou à la transmission d'un SARM porcin à son éleveur.

Ce sujet, qui concerne le rôle de la flore commensale des mammifères (y compris l'homme) dans la dissémination de l'antibiorésistance, reste donc un véritable défi.

LES ÉCOSYSTÈMES ET LA MONDIALISATION AU SERVICE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE ANIMALE ET HUMAINE

- La question de l'antibiorésistance en élevage est mondiale, l'enjeu associé l'est donc aussi.

1. Certains pays comme l'Inde rapportent des taux de résistance dans les élevages bien supérieurs aux taux européens. L'usage vétérinaire est probablement en cause, mais la confluence des différents réservoirs (humain, animaux, environnementaux), ainsi qu'une faible maîtrise de la prescription antibiotique, conduit ces pays vers des situations de toto-résistances programmées, la situation étant déjà atteinte pour certaines bactéries hospitalières.

- Le problème franchit ainsi un niveau de gravité indiscutable.

2. D'autres pays, comme la Suède, n'utilisent que très peu d'antibiotiques en filières de production (poulets de chair). Pour autant, des *E. coli* résistants aux C3G/C4G sont présents dans environ 30 p. cent des poulets de chair suédois [1].

- L'hypothèse est celle d'une importation de poussins contaminés à partir d'autres pays

RUMINANTS

les enjeux associés aux antibiotiques utilisés en élevage

européens. La responsabilité collective qu'a chaque prescripteur dans ce paysage globalisé est ainsi bien identifiée.

3. Un autre exemple porte sur la présence de carbapénémases chez l'animal (enzymes capables d'hydrolyser les carbapénèmes, bêta-lactamines de dernière génération). Ces antibiotiques étant d'usage strictement hospitalier, peu d'observateurs s'attendaient à identifier des résistances chez l'animal.

● Depuis 2 ans pourtant, les descriptions se succèdent.

- En mai 2012, en Chine, des souches d'*Acinetobacter lwoffii* aviaires productrices de l'enzyme NDM-1 sont rapportées.

- En France, des souches bovines d'*Acinetobacter genomospecies* 15TU productrices d'OXA-23 le sont également.

- En Allemagne, la carbapénémase VIM-1 a également été décrite chez des *E. coli* et *S. enterica* dans un élevage porcin en 2012 [6]. Si, à ce stade des connaissances, la source bactérienne semble plutôt humaine, le plasmide VIM-1 peut ensuite diffuser au sein des *E. coli* du porc, voire pour le gène blaVIM-1 être transféré depuis le plasmide humain vers un plasmide mieux adapté au porc.

Une fois chez l'animal, ce plasmide VIM-1, par ailleurs porteur d'autres gènes de résistance, peut continuer d'être cosélectionné par l'usage d'antibiotiques vétérinaires (tétracyclines, par exemple).

CONCLUSION

● La dissémination de l'antibiorésistance dans l'ensemble des écosystèmes (animal, humain, environnemental) est à considérer comme une menace majeure. Les usages d'antibiotiques doivent être non seulement raisonnés, mais aussi drastiquement réduits, chez l'homme comme chez l'animal. Opposer les prescripteurs (médecins et vétérinaires) dans cette responsabilité est un débat stérile, ce combat est celui de tous. Traquer les usages abusifs est essentiel, mais reconsidérer les usages peu utiles (même non abusifs) est également vital.

● Sur un plan scientifique, le passage démontré animal-homme de l'antibiorésistance semble de portée épidémiologique faible (infections alimentaires, exposition par contact, ...), et chaque réservoir (animal et humain) s'enrichit en premier lieu par son propre usage d'antibiotiques.

● La vraie question concerne la partie invisible des transferts, c'est-à-dire lorsque la

dissémination de la résistance repose sur des éléments mobiles (plasmides) sans infection apparente, sans contexte causal clair, et au travers de la flore commensale (colibacille).

● Un niveau de gravité est franchi lorsque plus rien n'étonne plus personne, et nous y sommes. La présence de carbapénémases chez l'animal est acquise depuis peu, et au delà de ces enzymes, de très nombreux plasmides de résistance sont partagés entre l'homme et l'animal depuis des années.

Pour autant, soigner les animaux que l'homme consomme reste une nécessité pour lui-même. L'homme a sa part de responsabilité dans l'organisation des systèmes d'élevage qu'il a mis en place, l'usage d'antibiotiques dans le monde animal étant devenu une composante économique de certains systèmes de production alimentaires. Ces aspects doivent compter avec l'impact des échanges mondialisés, en particulier avec des pays pratiquant la vente libre d'antibiotiques, tant chez l'homme que chez l'animal.

● L'antibiorésistance reste donc un réel défi pour l'homme, dans une complexité souvent encore à décrypter, et où les rôles des autres réservoirs que lui-même doivent être surveillés avec la plus grande rigueur intellectuelle et la meilleure attention scientifique. □

formation continue

1. Existe-t-il des voies connues de transmission de l'antibiorésistance animale à l'homme ?
 - a. oui
 - b. non
2. Les antibiotiques d'importance critique sont :
 - a. les tétracyclines
 - b. les céphalosporines de dernière génération
 - c. les fluoroquinolones
3. La mondialisation a-t-elle beaucoup d'impact sur la diffusion de l'antibiorésistance ?
 - a. oui
 - b. non
4. L'antibiorésistance se diffuse-t-elle par :
 - a. dissémination de bactéries résistantes
 - b. échanges de gènes de résistance entre bactéries

Références

1. Borjesson S, Egervarn M, Lindblad M, Englund S. Frequent occurrence of extended-spectrum beta-lactamase- and transferable ampc beta-lactamase-producing *Escherichia coli* on domestic chicken meat in Sweden. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(7):2463-6.
2. Burke L, Hopkins KL, Meunier D, de Pinna E, Fitzgerald-Hughes D, Humphreys H, et al. Resistance to third-generation cephalosporins in human non-typhoidal *Salmonella enterica* isolates from England and Wales, 2010-12. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(4):977-81.
3. Dahmen S, Haenni M, Madec JY. Inc1/ST3 plasmids contribute to the dissemination of the blaCTX-M-1 gene in *Escherichia coli* from several animal species in France. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(12):3011-2.
4. Garcia-Graells C, Antoine J, Larsen J, Catry B, Skov R, Denis O. Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiol Infect.* 2012; 140(3):383-9.
5. Grami R, Mansour W, Dahmen S, Mehri W, Haenni M, Aouni M, et al. The blaCTX-M-1 Inc1/ST3 plasmid is dominant in chickens and pets in Tunisia. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68(12):2950-2.
6. Guerra B, Fischer J, Helmuth R. An emerging public health problem: Acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. *Vet Microbiol.* 2014; *in press.*
7. Haenni M, Galofaro L, Ponsin C, Bes M, Laurent F, Madec JY. *Staphylococcus* bovine mastitis in France: enterotoxins, resistance and the human Geraldine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(1):216-8.
8. Haenni M, Saras E, Chatre P, Medaille C, Bes M, Madec JY, et al. A USA300 variant and other human-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains infecting cats and dogs in France. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(2):326-9.
9. Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, van Santen-Verheuevel MG, Heck ME, Pluister GN, et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:26.
10. Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, Fisher I, Nielsen EM, Whitchard JM, et al. International spread of an epidemic population of *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin. *J Infect Dis.* 2011;204(5):675-84.
11. Madec JY, Poirel L, Saras E, Gourguechon A, Girlich D, Nordmann P, et al. Non-ST131 *Escherichia coli* from cattle harbouring human-like blaCTX-M-15-carrying plasmids. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(3):578-81.s
12. Meunier D, Jouy E, Lazizzera C, Kobisch M, Madec JY. CTX-M-1- and CTX-M-15-type beta-lactamases in clinical *Escherichia coli* isolates recovered from food-producing animals in France. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;28(5):402-7.
13. Resapath : www.resapath.anses.fr

RUMINANTS