Rapport de stage de Master 2

Gestion Intégrée des Maladies Animales Tropicales

**Evaluation de la consommation d'antibiotiques et de
l'antibiorésistance bactérienne chez les petits carnivores
domestiques de l'Île de la Réunion et identification de
facteurs de risques associés**

CIRAD, Saint-Denis (Île de la Réunion), France

Présenté par Andréa Antonioli

Sous la direction du Docteur Éric Cardinale

01/02/2021 – 30/06/2021

Soutenu le 15/06/2021

RESUME

Autant l'Homme que les animaux domestiques sont concernés par l'antibiorésistance. Ce phénomène en constant accroissement, est à surveiller dans un territoire comme l'Île de la Réunion dont les échanges avec l'Inde, deuxième hotspot mondial de bactéries résistantes, sont multiples.

Par le biais des indicateurs recommandés par l'Anses, nous avons calculé l'exposition aux antibiotiques des chiens et des chats domestiques de l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020. Dans un second temps, sur cette même période, nous avons mesuré les fréquences de résistances aux antibiotiques, des bactéries isolées de prélèvements réalisés sur des chiens et des chats domestiques de la Réunion. Enfin, nous avons mené une enquête, sur 243 chiens et chats domestiques de la Réunion, dans le but d'identifier les facteurs de risque de présence de bactéries résistantes et de mesurer la prévalence des RC3G, des EBLSE et des EPC.

Nous avons observé, à la Réunion, que les chats sont plus exposés aux antibiotiques que les chiens ; néanmoins, l'exposition de ces 2 espèces, augmente entre 2015 et 2020. Par ailleurs, nous avons observé des prévalences de bactéries résistantes importantes chez les bactéries *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp* et *Staphylococcus spp*, notamment pour les pénicillines, les céphalosporines de première génération, les lincosamides et les fluoroquinolones. En 2021, la prévalence d'EHPC dans la population de petits carnivores domestiques de la Réunion a été estimée à 4.1%, la prévalence d'EBLSE a été estimée à 0.8% (0.6% pour les chiens et 1.4% pour les chats). Aucune EPC n'a été isolée à partir des prélèvements pratiqués sur les chiens et les chats de notre enquête. Nous avons identifié comme facteurs de risque d'occurrence d'entérobactéries résistantes : les modes de vie rural ou semi-urbain, la coprophagie et l'administration récente d'un traitement antibiotique.

L'antibiorésistance est donc présente chez les petits carnivores domestiques de la Réunion, et peuvent ainsi constituer un risque pour leurs propriétaires. Nous devons donc porter une attention toute particulière à ce problème de santé publique et animale.

Mots clé : Antibiotiques, ERC3G, EBLSE, chiens et chats domestiques, Île de la Réunion

ABSTRACT

Antibiotic resistance affects both humans and domestic animals. This phenomenon in constant increase needs to be monitored in a territory like Reunion Island with multiple exchanges with India, the second world hotspot of resistant bacteria.

Using the indicators recommended by Anses, we have calculated the exposure to antibiotics of domestic dogs and cats on Reunion Island from 2015 to 2020. In a second phase, in the same period, we have measured the frequencies of antibiotic resistance of bacteria isolated from samples taken from domestic dogs and cats in Reunion. Finally, we have conducted an investigation on 243 domestic dogs and cats in Reunion to identify risk factors for the presence of resistant bacteria and to measure the prevalence of 3GCRE, ESBL and CPE.

We observed that cats are more exposed to antibiotics than dogs; however, the exposure of these two species increases between 2015 and 2020. In addition, important prevalence of resistance was observed in *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp*, and *Staphylococcus spp*, especially for penicillins, first-generation cephalosporins, lincosamides, and fluoroquinolones. In 2021, the prevalence of 3GCRE in the population of small domestic carnivores of Reunion was estimated at 4.1%, the prevalence of ESBL was estimated at 0.8% (0.6% for dogs and 1.4% for cats). No CPE was isolated from the dog and cat samples in our investigation. We identified risk factors for the occurrence of resistant enterobacteria: rural or semi-urban living, coprophagia, and recent antibiotic treatment.

Antibiotic resistance is therefore present in small domestic carnivores of Reunion, and can thus constitute a risk for their owners. We must therefore pay particular attention to this public and animal health problem.

Key words : Antibiotics, 3GCRE, ESBL, domestic dogs and cats, Reunion Island

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mon encadrant, Éric Cardinale pour m'avoir orientée, aidée, soutenue et aussi pour nous avoir partagé sa bonne humeur et son énergie débordante.

Je remercie également l'équipe ASTRE, dont tout particulièrement Cécile Squarzoni, Miguy, Anaïs, Thierry et Annelise.

A tous les vétérinaires qui ont participé à nos recherches, j'adresse également mes sincères remerciements.

Je remercie mes camarades du master 2, ainsi que les professeurs et les responsables, Pascal Hendrikx et Timothée Vergne.

Une mention spéciale bien sûr pour Diane, pour cette coloc, ces randonnées, ces rigolades, la cohabitation avec Milou et bien d'autres moments.

Je remercie également Anne-Sophie pour son aide, ses blagues et sa gentillesse, ainsi que l'ensemble des stagiaires, Madera, Noémie, Victor, Ophélie et Olivia.

Ensuite, je remercie Sarah, Boris et Parth, pour leur accueil, ainsi que le sud pour les soirées.

Je tiens également à remercier les informaticiens qui ont récupéré mes données quand mon ordinateur a rendu l'âme à la moitié du stage.

Enfin, un grand merci à l'Île intense, pour les surprises qu'elle nous réserve, les problèmes comme les incroyables découvertes, sans oublier son rhum.

SOMMAIRE

RESUME.....	p1
ABSTRACT.....	p1
REMERCIEMENTS.....	p2
SOMMAIRE.....	p3
ABREVIATIONS.....	p5
LISTE DES FIGURES.....	p6
LISTE DES TABLEAUX.....	p6
LISTE DES ANNEXES.....	p7
INTRODUCTION.....	p9
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	p9
1. Les antibiotiques.....	p9
2. L'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire.....	p9
3. Les résistances aux antibiotiques.....	p10
a) Antibiorésistance naturelle.....	p10
b) Antibiorésistance acquise.....	p10
c) Résistance croisée.....	p10
d) Co-résistance.....	p11
e) Pression de sélection.....	p11
f) Transmission de l'antibiorésistance.....	p11
g) Antibiotiques critiques.....	p11
4. Surveillance de l'antibiorésistance chez l'animal.....	p11
5. Les entérobactéries.....	p12
6. Les chiens et les chats.....	p12
a) Consommation d'antibiotiques.....	p12
b) Résistance aux antibiotiques.....	p12
7. Les risques de transmission entre animaux et humains.....	p13
8. Le concept One Health.....	p13
9. L'île de la Réunion.....	p14
MATERIELS ET METHODES.....	p15
I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion.....	p15
1. Source de données.....	p15
a) Données récoltées auprès des cabinets vétérinaires.....	p15
b) Données fournies par l'Anses.....	p16
2. Hypothèses de travail.....	p16
3. Quantité pondérale d'antibiotiques vendues.....	p17
4. Poids vif traité jour.....	p17
5. Poids vif traité.....	p17
6. Indicateur d'exposition aux antibiotiques.....	p18
7. Extrapolation des résultats.....	p18
II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p19
1. Source de données.....	p19
2. Caractéristiques des données collectées.....	p19
3. Taux de résistance.....	p20
III. Identification des facteurs de risque de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p20
1. Source de données.....	p20

2. Questionnaire d'identification des facteurs de risque d'antibiorésistance, chez les chiens et les chats, à la Réunion.....	p21
3. Analyse microbiologique des prélèvements.....	p21
4. Taux de résistance.....	p21
5. Analyse statistique des questionnaires.....	p21
RESULTATS.....	p22
I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion.....	p22
1. Quantité pondérale d'antibiotiques vendus.....	p22
2. Poids vif traité jour.....	p23
3. Poids vif traité.....	p24
4. ALEA.....	p24
II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p26
1. Description des antibiogrammes recensés.....	p26
2. Taux de résistance aux antibiotiques.....	p27
3. Profils de résistance et multi-résistance.....	p29
III. Identification des facteurs de risques de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p30
1. Description des sujets de l'étude.....	p30
2. Prévalence des bactéries résistantes isolées.....	p30
3. Identification des facteurs de risque.....	p31
DISCUSSION.....	p32
I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion.....	p32
II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p34
III. Identification des facteurs de risques de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion.....	p37
CONCLUSION.....	p39
BIBLIOGRAPHIE.....	p40
ANNEXES	

ABREVIATIONS

ACDkg	Animal Course Dose
ADDkg	Animal Daily Dose
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail
C1G	Céphalosporine de première génération
C2G	Céphalosporine de deuxième génération
C3G	Céphalosporine de troisième génération
C4G	Céphalosporine de quatrième génération
DAAF	Direction de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt
ERC3G	Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération
EBLSE	Entérobactérie productrice de β -lactamases à spectre étendu
EPC	Entérobactérie productrice de carbapénèmase
ERC3G	Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération
OMS	Organisation mondiale de la santé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Illustration du concept « One Health » par l'infection à la bactéries *Escherichia coli*.

Figure 2 : Carte de l'Île de la Réunion, présentant la localisation des cabinets vétérinaires participant à l'étude.

Figure 3 : Quantités pondérales vendues par famille d'antibiotiques, pour le chien, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Figure 4 : Quantités pondérales vendues par famille d'antibiotiques, pour le chat, sur l'Île de la Réunion de 2015 à 2020.

Figure 5 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Figure 6 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Figure 7 : Répartition de la zone de prélèvement pour les antibiogrammes des chats et les antibiogrammes des chiens, de 2015 à 2020.

Figure 8 : Répartition par genre bactérien, des bactéries isolées des antibiogrammes reçus pour les chats et pour les chiens, de 2015 à 2020.

Figure 9 : Evolution des taux de résistance, chez le chien, de 2015 à 2020, pour 6 molécules, la colistine, l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique, la céfalexine, le ceftiofur, la marbofloxacin et l'enrofloxacin.

Figure 10 : Taux de résistance des 3 genres bactériens, *Escherichia*, *Pseudomonas* et *Staphylococcus* pour les 4 molécules amoxicilline/acide clavulanique, céfalexine, enrofloxacin et clindamycine, pour le chien et pour le chat, sur la période [2015-2020].

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Effectifs observés lors de l'étude.

Tableau 2 : Effectif et biomasse de chiens de l'étude et coefficient d'extrapolation pour l'ensemble de la population canine domestique de l'Île de la Réunion.

Tableau 3 : Effectif et biomasse de chats de l'étude et coefficient d'extrapolation pour l'ensemble de la population féline domestique de l'Île de la Réunion.

Tableau 4 : Nombre d'antibiogrammes récoltés par espèces et par années.

Tableau 5 : Effectifs cibles concernant le nombre de sujets de l'enquête.

Tableau 6 : ALEA total, par an, des chiens domestiques, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Tableau 7 : Taux de résistance et effectif des antibiogrammes, chez le chat, de 2015 à 2020.

Tableau 8 : Occurrences et prévalences de résistances identifiées à partir de 241 prélèvements rectaux, de chiens et de chats domestiques, sur l'Île de la Réunion, en 2021.

Tableau 9 : Occurrences et pourcentage des bactéries résistantes isolées à partir de 243 prélèvements rectaux, de chiens et de chats domestiques, sur l'Île de la Réunion, en 2021.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste des familles d'antibiotique de l'Anses et son antibiotique indicateur, 2019.

Annexe 2 : Questionnaire de l'enquête pour l'identification des facteurs de risques.

Annexe 3 : Carte administrative des régions de l'Île de la Réunion.

Annexe 4 : Répartition des formes pharmaceutiques des quantités pondérales vendus, pour les chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 5 : Répartition des formes pharmaceutiques des quantités pondérales vendus, pour les chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 6 : Quantités pondérales d'antibiotiques vendus, par famille, pour les chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 7 : Quantités pondérales d'antibiotiques vendus, par famille, pour les chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 8 : Poids vif traité jour total, par an, des chiens et des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 9 : Poids vif traité jour, total par an, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 10 : Poids vif traité jour, total par an, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 11 : Poids vif traité jour par familles d'antibiotiques, de chien, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 12 : Poids vif traité jour par familles d'antibiotiques, de chat, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 13 : Poids vif traité total, par an, des chiens et des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 14 : Poids vif traité, en kilogrammes, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 15 : Poids vif traité, en kilogrammes, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 16 : Poids vif traité, par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 17 : Poids vif traité, par famille d'antibiotiques, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 18 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 19 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 20 : Taux de résistance, par an, par molécule, pour le chien, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 21 : Taux de résistance moyen, par molécule, pour les 165 antibiogrammes de chiens, de l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 22 : Taux de résistance, par an, par molécule, pour le chat, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 23 : Taux de résistance moyen, par molécules, pour les 60 antibiogrammes de chats, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 24 : Liste des abréviations des molécules antibiotiques, testées par les antibiogrammes.

Annexe 25 : Profils de résistance des bactéries du genre *Escherichia*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 26 : Profils de résistance des bactéries du genre *Staphylococcus*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 27 : Profils de résistance des bactéries du genre *Pseudomonas*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 28 : Profils de résistance des bactéries du genre *Escherichia*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 29 : Profils de résistance des bactéries du genre *Staphylococcus*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Annexe 30 : Profils de résistance des bactéries du genre *Pseudomonas*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

INTRODUCTION

Depuis leur entrée dans le monde de la médecine au milieu du XX^e siècle, les antibiotiques et leurs usages ont beaucoup évolués. Ils ont permis et permettent encore de sauver de nombreuses vies humaines et animales. Cependant, le mésusage des antibiotiques, en santé humaine et animale, associée à l'adaptation des bactéries, est à l'origine de l'émergence de souches bactériennes résistantes et multi-résistantes qui posent un réel problème de santé publique : l'accroissement de la mortalité associée à l'échec thérapeutique face à une infection bactérienne. Le nombre de décès humains par an, dus à l'antibiorésistance, est estimé à 700 000 dans le monde dont 25 000 en Europe. (*Inserm, La science pour la santé*)

L'expansion de la création de nouveaux principes actifs antibiotiques a été fortement freiné depuis plusieurs décennies. Il y a donc un intérêt majeur à préserver l'efficacité des antibiotiques existants. Pour préserver cette efficacité, il est nécessaire de contrôler l'utilisation des antibiotiques, en médecine humaine et animale, ainsi que la présence de bactéries résistantes et d'identifier les facteurs de risque associés à l'antibiorésistance. (*Inserm, La science pour la santé*)

Dans un contexte de forts échanges avec l'Inde, le deuxième hotspot mondial de bactéries résistantes, après la Chine, l'Île de la Réunion mérite une attention toute particulière en matière de consommation aux antibiotiques, d'antibiorésistance et de détection de facteurs de risque.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Les antibiotiques

Il existe de nombreuses molécules antibiotiques chimiques, naturelles ou synthétiques qui combattent de manière ciblée, des bactéries ou des protozoaires. Elles peuvent tuer les micro-organismes (bactéricidie) ou bloquer leur prolifération (bactériostasie). (*VIDAL, Qu'est-ce qu'un antibiotique ?*)

Ces nombreuses molécules sont regroupées dans plusieurs groupes d'antibiotiques, selon leur mode d'action. Il y a la classe des β -lactamines, composée des pénicillines, carbapénèmes, monobactame et des céphalosporines, ce sont des inhibiteurs de la synthèse de l'enveloppe bactérienne, comme les glycopeptides, et d'autres molécules. Les inhibiteurs de la synthèse des protéines composent le groupe des aminosides, des macrolides, des phénicoles, des cyclines, des acides fusidiques et des oxazolidinones. Les molécules antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques sont les quinolones, les quinoléines, le mupirocine et la rifampicine. Les sulfamides sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique qui est un intermédiaire dans la synthèse des acides nucléiques. D'autres molécules ont des mécanismes complexes ou méconnus comme les produits nitrés et les antituberculeux. (*Antibio-responsable, Les antibiotiques*)

2. L'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire

L'usage de ces antibiotiques en médecine vétérinaire, en France, est surveillé par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail). En effet, il est important de contrôler l'usage des antibiotiques autant en médecine humaine que vétérinaire, selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé) plus de la moitié des antibiotiques produits dans le monde est destinée aux animaux. Cette surconsommation est permise par des usages thérapeutiques et en systématique à faible dose, notamment, comme facteur de croissance, en élevage, encore dans de nombreux pays comme aux Etats-Unis. L'Union Européenne a banni cette pratique depuis 2006. (*Inserm, la science pour la santé*)

Le rapport de l'Anses, sur le suivi des ventes de médicaments vétérinaires, contenant des antibiotiques, de novembre 2020, révèle qu'en France, en 2019, 422 tonnes d'antibiotiques ont été vendues pour traiter les animaux, 89% des ventes, soit environ 375 tonnes, concernent 5 catégories d'antibiotiques : les tétracyclines, les sulfamides, les pénicillines, les aminoglycosides et les macrolides. Les antibiotiques critiques ne représentent que 0.26% du tonnage vendu en médecine vétérinaire.

Ce tonnage des ventes en médecine vétérinaire n'a jamais été aussi bas depuis 1999 et révèle une baisse de 10.5% comparé à 2018, où 472 tonnes ont été vendues.

En effet, le plan EcoAntibio 2012-2016, lancé en novembre 2011, espérait une diminution de 25%, en 5 ans, de l'utilisation des antibiotiques, en médecine humaine et vétérinaire. L'objectif du plan a été atteint, avec une diminution de 36.5%. Un second plan a donc été lancé, EcoAntibio 2017-2021. (*Anses rapport annuel, 2020*)

3. Les résistances aux antibiotiques

Plusieurs facteurs peuvent favoriser le développement de résistances à ces antibiotiques. Une bactérie peut alors devenir résistante ou multi-résistante, si elle est insensible à au moins 3 familles d'antibiotiques.

Une posologie dès le départ inadaptée, notamment avec une durée de traitement trop courte, ou de trop fortes doses, peut faciliter l'émergence de bactéries résistantes. Il arrive également qu'une posologie adaptée ne soit pas respectée, par le patient ou le propriétaire d'un animal.

Cette antibiorésistance, de plus en plus responsable d'échecs thérapeutiques, peut être naturelle ou acquise.

a) Antibiorésistance naturelle

L'antibiorésistance naturelle est une insensibilité innée présente chez toutes les bactéries d'une espèce ou d'un genre bactérien. Elle trace les frontières naturelles du spectre d'action des antibiotiques sur les bactéries. Cette résistance naturelle peut dépendre de différents facteurs comme la composition de la bactérie. Par exemple, la membrane externe des bacilles à Gram négatif permet une résistance, par imperméabilité, à certaines molécules comme les glycopeptides, les macrolides, ou encore les streptogramines. (*Courvalin, 2007*)

b) Antibiorésistance acquise

Plus inquiétant encore, l'acquisition de résistances qui réduisent le spectre d'action naturel des antibiotiques. Les bactéries peuvent alors utiliser 4 grands mécanismes biochimiques. Elles peuvent modifier la cible de l'antibiotique pour perdre l'affinité avec lui, elles peuvent également produire une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique, sinon les bactéries peuvent utiliser des mécanismes d'imperméabilité, notamment en diminuant le diamètre de leurs porines ou créer un système d'efflux par des pompes énergie-dépendent qui vont extérioriser l'antibiotique de la cellule. Ce type de résistance n'est présente que chez certaines souches bactériennes, cependant, la majorité des souches peut avoir acquis la résistance ; par exemple, 90% des souches du genre staphylocoque produisent de la pénicillinase qui leur permet de résister aux antibiotiques de la classe pénicilline. (*Courvalin, 2007*)

c) Résistance croisée

Si la résistance est caractérisée de « croisée », elle correspond à une résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques, grâce à un seul mécanisme de résistance. Cette résistance croisée peut entraîner une sélection croisée, où un antibiotique sélectionne les bactéries résistantes à tous les autres antibiotiques de sa classe. (*Courvalin, 2007*)

d) Co-résistance

Pour la co-résistance, plusieurs mécanismes de résistances sont associés dans une même bactérie. Chaque mécanisme permet donc à la bactérie de résister à une classe d'antibiotiques. La sélection croisée peut également s'exercer avec la co-résistance.

e) Pression de sélection

La pression de sélection sur les bactéries augmente avec une utilisation excessive d'antibiotiques. En effet, une bactérie résistante à un antibiotique, vivant dans un milieu chargé de cet antibiotique, est favorisée par rapport aux autres bactéries et se multiplie plus rapidement. (*Moulin et Orand, 2013*)

f) Transmission de l'antibiorésistance

Ces résistances peuvent être portées par des gènes dans l'ADN bactérien, les bactéries étant capables de s'échanger des portions d'ADN, elles peuvent s'échanger la capacité d'antibiorésistance. Le phénomène d'antibiorésistance des bactéries est donc d'autant plus préoccupant, puisqu'il est dispersible entre bactéries. (*Madec et Rousselot, 2015*) De plus, un pathogène animal peut transmettre sa capacité de résistance à un pathogène humain.

g) Antibiotiques critiques

A cause de l'antibiorésistance, certains antibiotiques sont dits « critiques ». Cette notion repose sur la capacité du médicament à générer des résistances par pression de sélection et sur l'intérêt en dernier recours du médicament. Les céphalosporines de troisième et quatrième générations, la témocilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et les fluoroquinolones sont classés dans la catégorie 1, comme « antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes ». D'autres antibiotiques, de catégorie 2, sont dits « de dernier recours », spécifiquement face aux bactéries à Gram positif ou aux bactéries à Gram négatif, ou face aux 2 catégories bactériennes à la fois. Par exemple, les glycopeptides, vis-à-vis des bactéries à Gram positif, sont classés « de dernier recours » et sont « particulièrement générateurs de résistances bactériennes ». Les antibiotiques de dernier recours peuvent correspondre à plusieurs caractéristiques. Ils sont peut-être la dernière alternative thérapeutique disponible, ils peuvent avoir conservé leur efficacité contre une bactérie multirésistante, responsable d'une grave infection, ils peuvent également avoir un créneau de dernier recours parmi d'autres indications de prescription sans spécificité. Ces antibiotiques ne sont pas à prescrire en première intention, sauf cas exceptionnel. (*ANSM, 2016*)

4. Surveillance de l'antibiorésistance chez l'animal

La nécessité de surveiller les pathogènes résistants a été assimilée depuis plusieurs décennies. En effet, en 1982, l'Anses Lyon crée le réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes bovines : RESABO. Sa surveillance est basée, dès le départ, sur la collecte des données d'antibiogrammes, effectués par des laboratoires qui participent volontairement au programme. En 2001, la surveillance de l'antibiorésistance chez la volaille et le porc est rajouté au réseau, RESABO devient alors Résapath. En 2007, la surveillance de Résapath est étendue à l'ensemble des filières animales, c'est aujourd'hui le réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales. Ce réseau fonctionne toujours en partenariat entre l'Anses et des laboratoires départementaux publics ou privés participant volontairement. (*Résapath, Bilan 2019*)

Le réseau RESAPATH fait du chien l'animal le plus surveillé, avec une part de 28.1% (15 046/53 469) d'antibiogrammes reçus le concernant, en 2019. La réception

d'antibiogrammes issus de chiens est en augmentation constante depuis l'entrée de la filière canine dans le réseau de surveillance, en 2006. Les bovins sont en deuxième position avec 20.2% des antibiogrammes (10 823/53 469), les volailles en troisième position avec 19.9% (10 656/ 53 469). Le chat est en quatrième position avec 9.9% (5 310/53 469) des résultats d'antibiogrammes recensés. (*Résapath, Bilan 2019*)

5. Les entérobactéries

Depuis 2017, selon l'OMS, certaines entérobactéries sont une urgence critique, puisqu'elles résistent à plusieurs antibiotiques. En effet, certaines de ces bactéries qui ciblent le système digestif, comme les souches d'*Escherichia coli* ou de *Klebsiella pneumoniae*, sont des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERCG3). Parmi elles, certaines sont également des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE). Ces dernières commencent à développer de plus en plus de résistance contre les familles d'antibiotiques contenant des β -lactamines, grâce à leur production enzymatique de β -lactamase. Elles sont résistantes aux céphalosporines de trois et quatrième générations (C3G, C4G) et de plus en plus aux carbapénèmes et aux pénicillines. (*Inserm, la science pour la santé*)

La prescription de carbapénèmes a donc augmenté pour traiter les infections aux EBLSE, en tant qu'antibiotiques de derniers recours.

D'autres entérobactéries, les productrices de carbapénémases (EPC) résistent aux carbapénèmes. Chez l'animal de compagnie, des bactéries résistantes aux carbapénèmes ont été isolées de manière sporadique. (*Résapath, Bilan 2019*)

Ces entérobactéries qui colonisent les intestins, se retrouvent dans les matières fécales qui se retrouvent à leur tour dans les sols et les eaux, comme notamment les nappes phréatiques. Les entérobactéries contaminent donc l'environnement et les écosystèmes. (*Inserm, la science pour la santé*)

6. Les chiens et les chats

a) Consommation d'antibiotiques

Une forte exposition aux antibiotiques est un facteur facilitant de développement d'antibiorésistance, or selon le rapport de l'Anses sur le suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques, en 2019, les chiens et les chats sont la deuxième filière animale la plus exposée aux antibiotiques, après les lapins, viennent ensuite les porcs et les volailles.

Toujours selon le rapport de l'Anses, sur l'année 2019, 16.41 tonnes des antibiotiques vendus en France, en médecine vétérinaire, été destinés aux chiens et aux chats, soit 3.89% du tonnage total. De plus, 64.2% du poids vif total des chiens et des chats a reçu des antibiotiques, avec une augmentation de 2.1% par rapport à 2018. En 2011, 74.5% du poids vif total des chiens et des chats a reçu un traitement antibiotique et 73.5% en 1999. Ces quantités d'antibiotiques ont été majoritairement administrées par voie orale.

La quantité d'antibiotiques vendues pour les chiens et les chats a augmenté entre 1999 et 2006 puis a diminué jusqu'en 2013 et augmente à nouveau, jusqu'à présent. (*Anses rapport annuel, 2020*)

b) Résistance aux antibiotiques

Nos petits animaux de compagnie carnivores peuvent également porter des bactéries résistantes ou multi-résistantes.

Selon le réseau RESAPATH, chez le chien, la majorité des antibiogrammes recensés ont permis d'isoler des souches résistantes de *Staphylococcus* à coagulase positive : 27% (4 047/15 046), en seconde position, il y a les souches d'*Escherichia coli* pour 20% des antibiogrammes (2 979/15 046) puis les souches de *Pseudomonas* pour 12% des antibiogrammes (1 853/15 046).

Pour le chat, *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment isolée, avec 30% des antibiogrammes (1 577/5 310), en seconde position, il y a les souches de *Staphylococcus* à coagulase négative, avec 13% des antibiogrammes recensés (710/5 310) puis les *Pasteurella*, avec 12% des antibiogrammes qui ont permis d'en isoler (628/ 5 310).

Selon le réseau RESAPATH, la fréquence d'observation de résistance aux céphalosporines de troisièmes et quatrièmes générations, par des souches *Escherichia coli*, est la plus élevée chez le chat, avec 4%. Pour le chien, elle se situe entre 3 et 4%. (RESAPATH, Bilan 2019)

La fréquence de résistance de souches d'*Escherichia coli*, chez le chien et le chat, à l'amoxicilline, de la famille des pénicilles, est de 35%. (RESAPATH, Bilan 2019)

Chez le chien, 2 à 6% des otites présentent une bactérie résistante aux céphalosporines C3G/C4G, de souches d'*Escherichia coli*, comme 2 à 4% des affections de la peau et des muqueuses, et environ 2 à 3% des affections urinaires et rénales. En 2013, une diminution de la présence des souches bactériennes urinaires et rénales a permis une diminution globale de la résistance à ces molécules. (RESAPATH, Bilan 2019)

7. Le risque de transmission entre animaux et humains

L'interface Homme/animal est à prendre en compte dans la surveillance de l'antibiorésistance. En effet, une bactérie résistante portée par un animal peut se transmettre à l'Homme, par contact direct, par voie alimentaire ou par l'intermédiaire de l'environnement commun. (Moulin et Orand, 2013)

L'antibiorésistance peut donc entraîner un échec thérapeutique face à une zoonose. En effet, un pathogène responsable d'une maladie chez l'animal, s'il est transmissible entre l'Homme et l'animal, est qualifié de zoonotique. Les bactéries résistantes aux antibiotiques portées par les animaux sont donc un problème de santé animale et indirectement un problème de santé humaine.

En effet, des cas de transmission de bactéries résistantes, de l'animal vers l'Homme ont été recensés. Comme par exemple, une épidémie humaine à *Salmonella Typhimurium* multi-résistante, causée par la consommation d'un lot contaminé de fromage de lait cru de vache. (Moulin et Orand, 2013)

En 2012, la transmission de mécanismes de résistance de l'Homme vers les animaux a été mise en évidence. En effet, la présence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline d'origine hospitalière, a été observée chez les chiens et les chats. (Moulin et Orand, 2013)

L'échange avéré de pathogènes entre l'humain et ses animaux de compagnie accentue donc le problème de développement de bactéries résistantes aux antibiotiques.

8. Le concept One Health

L'ensemble des transmissions d'antibiorésistances reflète les échanges entre l'Homme, l'animal et l'environnement. Ces liens et interdépendances entre la santé humaine, la santé animale et les écosystèmes font écho au concept « One Health ». Par une approche multidisciplinaire, ce concept vise à mettre en œuvre une collaboration globale des acteurs de

l'interface homme-animal-écosystème pour mieux comprendre et appréhender les risques pour chacune des 3 composantes. (OIE, *Une seule santé*)

Les bactéries *E. coli*, dont les animaux de compagnie portent fréquemment des souches résistantes aux antibiotiques, sont un exemple parlant de transmissions à interpréter par le concept « One Health ». *Escherichia coli* peut contaminer l'environnement qui a son tour contaminera les animaux de rente ou vice versa, contaminer les animaux de rentes qui contamineront l'environnement : sols ou eaux, par leurs déjections. La bactérie peut alors se retrouver dans l'alimentation par les viandes contaminées ou par les aliments issus de l'exploitation des sols. Par l'alimentation, l'humain peut se contaminer puis contaminer, par contact, son animal de compagnie ou vice versa, l'animal de compagnie peut se contaminer par l'alimentation industrielle ou par coprophagie puis contaminer son propriétaire, par contact.

Les *E. coli* et le concept « Une seule santé »
 (Source : Laboratoire de référence de l'OIE pour *E. coli*, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal)

Figure 1 : Illustration du concept « One Health » par l'infection à la bactéries *Escherichia coli*.

L'épidémiologie des bactéries résistantes aux antibiotiques est alors multi-échelle. (Moulin et Orand, 2013) En effet, les échanges de bactéries résistantes entre l'Homme, l'animal et l'environnement obligent à considérer la coexistence des composantes du concept « One Health » pour mieux appréhender le problème de santé publique qu'est l'antibiorésistance.

9. L'Île de la Réunion

La population canine est dense sur l'Île de la Réunion. En 2018, elle a été estimée par la Direction de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DAAF) à environ 255 000 chiens, dont 51 000 à 63 750 seraient errants ou divagants, donc présents dans l'espace public.

222 800 chiens appartiennent à un propriétaire, parmi eux, 191 900 chiens sont confinés chez leur propriétaire et 30 900 peuvent divaguer. Il se rajoute à cela, 42 100 chiens errants sans propriétaires. (DAAF, 2018)

Toujours selon le rapport de la DAAF de 2018, la population féline domestique s'élèverait à 159 690 chats.

Il a été constaté en 2016, que la Réunion est la quatrième région française où les entérobactéries productrices de β -lactamases présentent leur plus forte incidence. Une étude a estimé, sur l'Île, la prévalence des entérobactéries, chez les rats, considérés comme des bioindicateurs environnement, en 2013-2014. Pour les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G), une prévalence de 2.4% [2.0% - 8.1%] a été approximé. Concernant les EBLSE, la prévalence a été estimée à 0.5% [0.0% - 1.5%].

MATERIELS ET METHODES

Nos données concernent les petits animaux de compagnie carnivores à la Réunion, soit les chiens et les chats. Les chiens et chats errants ne sont pas compris dans l'étude.

7 cabinets vétérinaires ont accepté de participer anonymement à notre étude, situés à Saint-André, au Tampon, à Saint-Paul, au Chaudron (Saint-Denis), à Sainte-Clotilde (Saint-Denis) et à la Ravine des Cabris.

Figure : Carte de l'Île de la Réunion, présentant la localisation des cabinets vétérinaires participant à l'étude.

I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion

Nous avons identifié les indicateurs qui représentent l'exposition aux antibiotiques des animaux, pour cela nous avons calculé : la quantité pondérale d'antibiotiques vendus, le poids vif traité jour, et l'ALEA indicateur d'exposition aux antibiotiques.

1. Source des données

a) Données récoltées auprès des cabinets vétérinaires

Nous avons récolté les informations concernant la prescription d'antibiotiques, aux chiens et aux chats, ainsi que la taille de la clientèle, dans les bases de données de 6 cabinets participants.

Les données ont été recensées de 2015 à 2020, inclus, pour 4 cabinets, de 2016 à 2020, pour un cabinet et de 2017 à 2020 pour un autre cabinet.

Nous avons obtenu la quantité d'antibiotiques vendus par présentation, en filière canine, par an. Nous avons besoin de connaître à quelle espèce étaient destinés les antibiotiques vendus, les bases de données des vétérinaires ne permettant pas d'obtenir cette information, nous avons donc fait une approximation, par année, de la proportion d'antibiotiques prescrits pour les chats et de la proportion de d'antibiotiques prescrits pour les chiens. Nous avons donc recensé, par an et par cabinet, une quantité suffisante, soit au moins 1% de prescriptions d'antibiotiques, pour calculer la proportion de prescriptions de chaque espèce et l'avons multipliée par la quantité vendue d'un médicament.

Nous avons également besoin du nombre de chiens et de chats suivis, par an, par cabinet. Cette information n'étant pas disponible pour 2 cabinets, nous avons compté, distinctement, le nombre de chiens et de chats reçus par le cabinet, sur 2 périodes de 5 jours par an. Nous avons alors multiplié ce nombre par 36.5 pour faire une approximation par an, du nombre de chiens et de chats suivis, par cabinet.

Tableau 1 : Effectifs de chiens et de chats domestiques, de la Réunion, observés lors de l'étude.

Années	Effectif total observé	Effectif des chiens	Effectif des chats
2015	17 662	12 497	5 165
2016	22 957	15 847	7 110
2017	31 581	23 119	8 462
2018	31 709	22 651	9 058
2019	38 388	26 728	11 660
2020	39 039	27 225	11 814

b) Données fournies par l'Anses

Nous avons utilisé le fichier de l'Anses contenant les données pour le calcul des indicateurs, pour le suivi de la vente d'antibiotiques en médecine vétérinaire. Ce registre contient les informations sur l'ensemble des antibiotiques disponibles à la vente pour les animaux. Il associe au nom du médicament, la forme pharmaceutique, la famille d'antibiotique, ainsi que les espèces concernées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Il renseigne également sur la posologie : dose et durée du traitement, et sur le ou les principes actifs contenus dans le médicament : famille d'antibiotiques et la part du principe actif par unité de médicament, en précisant son rang.

Pour le classement par famille des antibiotiques, nous avons utilisé la liste du registre de l'Anses (Annexe 1).

2. Hypothèses de travail

Pour l'ensemble de nos calculs, nous avons émis des hypothèses concernant l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires.

Nous avons supposé qu'ils respectent les AMM. Lorsqu'un médicament vétérinaire, n'avait une AMM que pour les chiens, nous avons supposé que ce médicament n'était administré qu'aux chiens. La même hypothèse a été posée pour un médicament destiné uniquement aux chats.

Lorsqu'un vétérinaire a déclaré qu'il administrait à la filière canine, un médicament n'ayant pas l'AMM pour cette filière, nous avons appliqué la posologie spécifiée pour les mammifères, par l'Anses et nous avons utilisé les proportions de prescriptions d'antibiotiques destinées aux chiens et destinées aux chats.

Pour les hospitalisations, certains vétérinaires ont spécifié administrer un médicament destiné aux humains. Nous avons appliqué comme posologie la dose journalière administrée en intraveineuse en hospitalisation, qui nous a été précisée par chaque cabinet. Pour la part de principe actif, nous avons utilisé pour nos calculs la concentration renseignée par le vétérinaire ou par le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Nous avons considéré une durée de

traitement de 3 jours, puisque les discussions avec les vétérinaires ont permis de conclure à une durée d'hospitalisation moyenne de 3 jours.

3. Quantité pondérale d'antibiotiques vendus

La quantité pondérale d'antibiotiques vendus est obtenue en multipliant la quantité de médicaments vendus par la part du principe actif, elle est exprimée en milligrammes de matière active par kilo de poids vif. (Anses, ANMV, Rapport 2019)

$$\begin{aligned} \text{Quantité pondérale d'un antibiotique vendu} \\ = \text{Part du principe actif} \times \text{Quantité de présentations vendues} \end{aligned}$$

La quantité de présentations vendues pour une espèce était obtenue en multipliant la quantité totale vendue pour cette présentation par la proportion de prescriptions d'antibiotiques pour cette espèce, cette année-là. Par exemple, en 2020 dans le cabinet, 72% des prescriptions d'antibiotiques concernaient les chiens. Ils ont vendu 82 boîtes de cefaseptin 75mg donc ils ont vendu 82 multiplié par 0.72, soit 59.04 boîtes de cette présentation pour les chiens.

Nous avons donc calculé la quantité pondérale pour chaque présentation d'antibiotiques vendues, en multipliant la quantité de présentations vendues estimée par la part du principe actif, renseignée par l'Anses. Lorsqu'il y avait plusieurs principes actifs, la quantité pondérale était calculée pour chaque principe actif. Nous avons exprimé cette valeur, par famille d'antibiotiques, par an.

4. Poids vif traité jour

Le poids vif traité jour, autrement appelé « Nombre ADDkg », exprimé en kilogrammes, correspond au nombre de doses nécessaires pour traiter 1 kg de poids vif par jour. (Anses, ANMV, Rapport 2019)

Le nombre d'ADDkg est la quantité pondérale d'antibiotiques vendus divisée par la dose quotidienne retenue (ADDKg). La quantité pondérale utilisée dans ce calcul ne prend en compte seulement que le premier principe actif.

$$\text{Poids vif traité jour} = \frac{\text{Quantité pondérale d'antibiotiques vendus}}{\text{Dose quotidienne retenue}}$$

La dose quotidienne retenue est la dose nécessaire pour traiter 1kg de poids vif par jour, c'est la dose journalière renseignée par le registre de l'Anses.

Le poids vif traité jour, par espèce, pour une année, est la somme des poids vifs traités jour, de l'ensemble des présentations d'antibiotiques vendues cette année-là, pour cette espèce. Nous avons donc additionné l'ensemble des valeurs des poids vifs traités jour, obtenus pour chaque présentation d'antibiotique. Nous avons calculé le poids vif traité jour, par an, de 2015 à 2020 et par espèce. Le poids vif traité jour total est inférieur à la somme des poids vifs traités jour, exprimés par famille d'antibiotiques, puisque le poids vif traité jour total, considère seulement la quantité pondérale du premier principe actif, alors que, par famille d'antibiotiques les quantités pondérales de chaque principe actif sont prises en compte et ajoutées au total de la famille d'antibiotique à laquelle ils appartiennent.

5. Poids vif traité

Le poids vif traité, autrement appelé « Nombre d'ACDkg » et exprimé en kilogrammes, correspond au nombre de doses quotidiennes pour la durée du traitement. (Anses, ANMV, Rapport 2019)

Le nombre d'ACDkg est la quantité pondérale d'antibiotiques vendus divisée par la dose nécessaire pour traiter 1kg de poids vif pour la durée totale du traitement, soit l'ACDkg. La

quantité pondérale utilisée dans ce calcul ne prend en compte seulement que le premier principe actif.

$$\text{Poids vif traité} = \frac{\text{Quantité pondérale d'antibiotiques vendus}}{\text{ACDkg}}$$

L'ACDkg s'obtient en multipliant la dose quotidienne, exprimé en mg/kg/j par la durée totale du traitement, en jours.

$$\text{ACDkg} = \text{Dose quotidienne} \times \text{Durée totale du traitement}$$

Nous avons divisé la quantité pondérale obtenue en milligrammes pour chaque présentation, par l'ACDkg.

Le poids vif traité par espèce s'obtient par la somme des poids vifs traités d'une même espèce, nous avons donc additionné l'ensemble des valeurs des poids vifs traités, obtenus pour chaque présentation d'antibiotique. Nous avons calculé le poids vif traité, par an, de 2015 à 2020 et par espèces. Nous avons ensuite exprimé le poids vif traité par famille d'antibiotiques. Le poids vif traité total est inférieur à la somme des poids vifs traités par famille d'antibiotiques, puisque pour le poids vif traité total, seulement la quantité pondérale du premier principe actif est prise en compte.

6. Indicateur d'exposition aux antibiotiques : ALEA

L'indicateur d'exposition aux antibiotiques, autrement appelé « ALEA » (Animal Level of Exposure to Antimicrobials en anglais) correspond au niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques. (Anses, ANMV, Rapport 2019)

L'ALEA, d'une espèce, par an est le poids vif traité total par an et par espèce, divisé par la biomasse de la population potentiellement utilisatrice d'antibiotiques, cette année-là.

$$\text{ALEA} = \frac{\text{Poids vif traité}}{\text{Biomasse de la population}}$$

Pour calculer cet indicateur qui n'a pas d'unité, nous faisons l'hypothèse que la totalité des antibiotiques vendus sur l'année ont été administrés aux animaux élevés sur le territoire durant cette année.

L'ALEA d'une espèce représente la portion du poids vif total de l'espèce traité par les antibiotiques vendus à destination de cette espèce.

La biomasse potentiellement utilisatrice d'antibiotiques de chiens et de chats sur l'Île de la Réunion est obtenue en multipliant le poids adulte de référence d'une espèce, renseigné par l'Anses, soit 4kg pour le chat et 15kg pour le chien, par le nombre de chiens ou de chats suivis sur l'île de la Réunion. Nous avons donc utilisé le nombre d'animaux, suivis par an, par cabinet, estimé ou fourni par la base de données du cabinet. Le poids réel des animaux lors du traitement n'est pas pris en compte, seul le poids de référence est considéré.

7. Extrapolation des résultats

Les résultats ont été extrapolés à l'ensemble de la population de petits carnivores domestiques de la Réunion, soit 222 800 chiens avec un propriétaire connu et 159 690 chats (DAAF, 2018). Nous considérons que cette estimation de 2018 est valable de 2015 à 2020.

Nous avons donc calculé le coefficient d'extrapolation par an, en divisant le nombre total d'animaux domestiques pour chaque espèce, par le nombre d'animaux suivis par l'ensemble des cabinets de l'étude. L'extrapolation n'est pas nécessaire pour l'ALEA puisqu'il s'agit d'un rapport.

La biomasse canine observée, pour une année, dans notre étude correspond au produit de l'effectif observé pour cette année par 15 kg, le poids de référence d'un chien. Pour la biomasse féline observée, le calcul est le même, avec cependant 4kg pour le poids de référence d'un chat. La biomasse totale de la population canine domestique de l'Île, est donc de 3 342 000kg et la biomasse de la population féline domestique est de 638 760kg.

Tableau 2 : Effectif et biomasse de chiens de l'étude et coefficient d'extrapolation pour l'ensemble de la population canine domestique de l'Île de la Réunion.

Année	Effectif observé	Biomasse observée (kg)	Coefficient d'extrapolation
2015	12 497	187 455	17,83
2016	15 847	237 705	14,06
2017	23 119	346 785	9,64
2018	22 651	339 765	9,84
2019	26 728	400 920	8,34
2020	27 225	408 375	8,18

Tableau 3 : Effectif et biomasse de chats de l'étude et coefficient d'extrapolation pour l'ensemble de la population féline domestique de l'Île de la Réunion.

Année	Effectif observé	Biomasse observée (kg)	Coefficient d'extrapolation
2015	5 165	20 660	30,92
2016	7 110	28 440	22,46
2017	8 462	33 848	18,87
2018	9 058	36 232	17,63
2019	11 660	46 640	13,70
2020	11 814	47 256	13,52

II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion

1. Source de données

Nous avons récolté les résultats d'antibiogrammes, auprès de 2 laboratoires : LVD974 et VETORUN. Ces antibiogrammes ont été réalisés dans le cadre des activités habituelles de ces laboratoires, sur des animaux malades.

Les données obtenues concernent les années 2015 à 2019 pour le LVD974 et 2016 à 2020 pour VETORUN.

Au total, 36 molécules ou associations de molécules ont été testées.

2. Caractéristiques des données collectées

318 antibiogrammes ont été récoltés, 214 pour les chiens et 104 antibiogrammes pour les chats. Il y avait 5 antibiogrammes vides, 3 pour les chiens et 2 pour les chats.

Tableau 4 : Nombre d'antibiogrammes récoltés par espèces et par années

Année	Nombre antibiogrammes	Nombre antibiogrammes chiens	Nombre antibiogrammes chats	Nombre antibiogrammes vides
2015	17	10	7	0
2016	32	23	9	0
2017	25	24	1	1
2018	56	35	21	2
2019	134	87	47	1
2020	54	35	19	1

3. Taux de résistance

Nous avons exprimé le taux de résistance à un antibiotique par le taux de non sensibilité. Il correspond au rapport des bactéries résistantes sur l'ensemble des bactéries testées, sans prendre en compte les antibiogrammes vides. Par exemple, si 3 bactéries sont résistantes à un antibiotique sur 6 bactéries testées, alors le taux de résistance/non sensibilité est 3 divisé par 6, soit 0.5.

Pour exprimer le taux de résistance à une famille d'antibiotiques, nous utilisons la méthode de Résapath qui se sert d'un antibiotique rapporteur pour sa famille. Nous avons donc calculé la résistance à cet antibiotique indicateur. Pour la famille des fluoroquinolones, deux antibiotiques sont utilisés comme indicateurs : l'enrofloxacin et la marbofloxacin. Nous avons exprimé les taux de résistance par espèce et par année.

III. Identification des facteurs de risques de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion

Nous avons mené une enquête pour identifier les facteurs de risque de portage d'entérobactéries résistantes aux C3G chez les animaux de compagnie. Nous recherchions des facteurs de risque dans le mode de vie et l'environnement de l'animal, ses caractéristiques personnelles, ainsi que ses interactions avec l'Homme.

1. Source des données

Notre étude ciblait les entérobactéries donc nous avons distribué des écouvillons rectaux dans les 7 cabinets vétérinaires volontaire à Saint-André, au Tampon, à Saint-Paul, au Chaudron (Saint-Denis), à Sainte-Clotilde (Saint-Denis), à La Possession et à la Ravine des Cabris.

Chaque écouvillon est associé à un questionnaire à remplir avec le propriétaire du chien ou du chat, prélevé, lors de visites médicales en tout genre.

Les vétérinaires devaient prélever aléatoirement pour assurer une meilleure représentativité de la population d'animaux de compagnie de l'île. Notre enquête comportait un seul critère d'inclusion, que l'animal de compagnie soit un chat ou un chien. Avec un prélèvement aléatoire, nous évitons les biais de sélection, le vétérinaire ne devait pas avoir tendance à plus prélever des échantillons sur des animaux qui lui semblaient malades. Les résultats ne seraient alors pas interprétables à l'échelle de la population entière des animaux de compagnie à la Réunion.

Pour les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dont les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu, nous estimons que 15 à 20 animaux sur 100 seront porteurs d'antibiorésistance, (*Pailhoriès et al, 2015*). La prévalence attendue est donc de 17.5%. Sur le site OpenEpi, nous avons calculé l'effectif cible pour estimer la prévalence, avec une précision relative de 20%, la précision absolue est de 3.5% et l'effectif cible de 202 animaux.

Pour les entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC), nous estimons que 5 animaux sur 100 seront porteurs d'antibiorésistance, la prévalence attendue est de 5%. Nous avons calculé l'effectif cible pour détecter la présence d'EPC, avec le site EpiTool, avec une précision relative de 20%, l'effectif cible est de 199 animaux, avec une précision absolue de 1%. Nous visions seulement une détection de la présence d'EPC et non une estimation de la prévalence car ces bactéries ont été détectées de manière sporadique chez les animaux de compagnie. (*Résapath, Bilan 2019*).

L'ensemble des 241 prélèvements ont été réalisés entre le premier mars 2021 et le 11 mai 2021. Quarante-huit prélèvements ont été réalisés dans la région Nord, 66 dans le Sud, 90 dans l'Ouest et 39 dans l'Est.

Tableau 5 : Effectifs cibles concernant le nombre de sujets de l'enquête.

Bactéries	Prévalence attendue (%)	Précision relative (%)	Précision relative (%)	Effectif cible
ERC3G/EBLSE	17.5	30	5.25	202
EPC	5	30	1.5	199

2. Questionnaire d'identification des facteurs de risque d'antibiorésistances, chez les chiens et les chats, à la Réunion

Chaque prélèvement était accompagné d'un questionnaire (Annexe 2), qui a pour but d'identifier les facteurs de risque de développement d'antibiorésistances. Par nos questions, nous voulions repérer des caractéristiques répétées chez les animaux de compagnie porteurs de bactéries résistantes, nous avons 4 grands axes : identification de l'animal, environnement et mode de vie de l'animal, contacts de l'animal et antécédents médicaux.

Chaque questionnaire est saisi sous forme de métadonnées, dans un fichier excel, en suivant un index. Les lieux de résidences des animaux prélevés ont été classés parmi les 4 régions de la Réunion (Annexe 3).

3. Analyse microbiologique des prélèvements

Les prélèvements ont été analysés par culture bactérienne sur milieu chromogène. Puis, les bactéries ont été mises en culture sur milieu sélectif des EBLSE et sur milieu sélectif des EPC. L'identification d'une bactérie résistante était confirmée par spectrométrie de masse MALDI-TOF. Les boîtes d'antibiogrammes sont ensuite passées au lecteur d'antibiogrammes, qui prend en compte les diamètres critiques de l'EUCAST (*EUCAST, 2019*).

4. Taux de résistance

Le taux de non sensibilité a servi à exprimer le taux de résistance à un antibiotique pour les bactéries des prélèvements de l'enquête.

5. Analyse statistique des questionnaires

L'analyse qui avait pour but l'identification des variables et leur association à la variable à expliquer, la résistance aux C3G des entérobactéries, a été réalisée sur R version 3.6.1.

Si les variables avaient une fréquence de données manquantes supérieure ou égale à une des modalités, elles étaient retirées. Par ailleurs, si une modalité avait une trop grande majorité (90%) des observations d'une variable, elle était également retirée de l'analyse. Pour finir, 3 modalités maximum ont été gardées pour les variables qualitatives et les variables numériques ont été simplifiées pour devenir des qualitatives à 3 modalités.

La variable binaire « Présence ou absence d'entérobactéries résistantes au C3G » est considérée comme variable à expliquer pour l'analyse et elle a été comparée avec chaque variable explicative avec un test d'indépendance de X^2 pour évaluer le degré d'association.

Les variables explicatives ont été conservées lorsque leur p-value était inférieure à 0.25 au test précédent. Ensuite, la colinéarité de ces variables a été testée deux à deux par le test de Fisher. Finalement, les variables non-corrélées entre elles mais associées avec la variable à expliquer ont été utilisées pour une analyse multivariée, par régression logistique en excluant les données manquantes, pour finaliser avec un calcul des Odds Ratio et ses intervalles de confiance. Les modèles ont été comparés au modèle complet à l'aide du critère d'information d'Akaike [Akaike, 1979] et ceux présentant le critère les plus faibles ont été conservés. La validité et la qualité d'ajustement du modèle final ont été évaluées à par le test de X^2 de Pearson et de la mesure de la déviance résiduelle (pseudo-R²).

RESULTATS

I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion

1. Quantité pondérale d'antibiotiques vendus

Il a été observé que de 2015 à 2020, pour les chiens domestiques de la Réunion, la forme d'administration orale prédominait pour une proportion d'au moins 91% des quantités pondérales d'antibiotiques vendues, par an (Annexe 4). Pour le chat, la forme orale varie entre 62.3% en 2015 et 74.8% en 2018, de la quantité pondérale d'antibiotiques vendus. Le pourcentage de quantité pondérale d'antibiotiques vendus sous forme injectable varie avec un minimum de 22.4% en 2018 et un maximum de 36.3% en 2020 (Annexe 5).

La quantité pondérale d'antibiotiques vendus, pour les chiens, à la Réunion a augmenté de de 2015 à 2020. Sur cette période, elle a été multipliée par 2.1, avec 92.1kg en 2015 et 192.9kg en 2020 (Annexe 4). Les pénicillines sont majoritairement concernées par les ventes pour les chiens, avec 11.7kg de quantités pondérales vendues en 2015 et 128.8 kg en 2020. L'amoxicilline est le principe actif de la famille des pénicillines fortement prescrit aux chiens, souvent associé à l'acide clavulanique qui n'est pas une molécule antibiotique. Les céphalosporines de première (C1G) et deuxième génération (C2G) sont la deuxième famille d'antibiotiques la plus vendue. Cependant, les ventes de C1G et C2G ont connu une légère diminution ces dernières années, avec 46.7kg vendus en 2015, une augmentation à 56.7kg en 2019 puis une diminution jusqu'à 32.3kg en 2020. Pour la famille des C1G/C2G, la céfalexine est le principe actif le plus administré. Les macrolides et les sulfamides font également partie des familles les plus vendues, pour les chiens domestiques de la Réunion (Annexe 6).

Figure 3 : Quantités pondérales vendues par famille d'antibiotiques, pour le chien, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

La quantité pondérale d'antibiotiques vendus, pour les chats, à la Réunion, augmente entre 2015 (18.5kg) et 2016 (42.5kg) puis ne varie pas de manière significative entre 2016 et 2020 (36.7kg) (Annexe 5). Pour la population féline domestique, les familles des pénicillines et des céphalosporines de génération 1&2 prédominent mais de manière moins conséquente que pour la population canine, de 2016 à 2020, les aminoglycosides et les « Autres familles » prennent une part relativement importante.

En 2015 et 2016 les pénicillines et les céphalosporines 1&2G sont vendues de manière équivalente. En 2017 et 2018, les C1G et C2G sont majoritaires, avec 15.4kg pour 11.0kg de pénicillines en 2017 et 12.9kg pour 8.8kg de pénicillines en 2018. En 2019, les deux familles ne sont pas vendues en quantités différentes, puis en 2020, les pénicillines deviennent majoritaires avec 12.9kg vendus et 5.6kg pour les céphalosporines de première et deuxième génération. Ces 2 familles sont majoritaires par les ventes d'amoxicilline/acide clavulanique et de céfalexine. Les aminoglycosides et les « Autres familles » sont également vendues en quantité importante, pour les chats domestiques de la Réunion (Annexe 7). La néomycine et la framycétine sous forme pharmaceutique externe, et la dihydrostreptomycine injectable sont les aminoglycosides les plus prescrits aux chats. Le métronidazole par voie orale fait partie des antibiotiques d'autres familles les plus prescrits.

Figure 4 : Quantités pondérales vendues par famille d'antibiotiques, pour le chat, sur l'Île de la Réunion de 2015 à 2020.

2. Poids vif traité jour

Le poids vif traité total par jour, de chiens domestiques, à la Réunion, est multiplié par 2.5 entre 2015 et 2018, pour un passage de 3 689 862.6kg à 9 373 677.8kg puis se stabilise jusqu'en 2020 avec 9 617 609.4kg de poids vif traité par jour (Annexe 8).

Concernant les chats, le poids vif traité jour total est multiplié par 2.2 entre 2015 et 2017, avec 843 028.5kg de poids vif traité par jour en 2015 et 1 884 796.4kg en 2017. Après une diminution en 2019 à 1 415 881.9kg, le poids vif traité par jour des chats est égal à 1 774 564.0 en 2020 (Annexe 8).

3. Poids vif traité

La quantité de poids vif traité totale par an, de chiens, à la Réunion augmente progressivement entre 2015 et 2020, avec une multiplication par 3.2, pour 451 478.1kg en 2015 et 1 455 152.8kg en 2020 (Annexe 13).

Entre 2015 et 2020, le poids vif traité total par an de chats, à la Réunion, s'accroît de 138% avec 220 715.1kg de poids vif traité total en 2015 et 525 107.4kg traités en 2020 (Annexe 13).

4. ALEA

L'indicateur d'exposition aux antibiotiques des chiens domestiques est multiplié par 3.2 entre 2015 et 2020. En effet, en 2015, 13.5% des chiens, potentiellement utilisateurs d'antibiotiques, ont reçu 1 fois des antibiotiques. En 2017, 32.6% des chiens domestiques, sur l'île de la Réunion, ont été traités par des antibiotiques. L'accroissement a continué jusqu'en 2020 puisque 43.6% des chiens ont reçu des antibiotiques cette année-là.

L'ALEA des chats est globalement plus élevé que celui des chiens sur les années 2015 à 2020. En 2015, 34.6% des chats domestiques de l'île ont été traité aux antibiotiques. En 2017, 85.9% des chats ont reçu des antibiotiques et ce pourcentage s'est stabilisé pour atteindre 82.2% des chats domestiques traités en 2020.

Tableau 6 : ALEA total, par an, des chiens domestiques, sur l'île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Année	ALEA	
	Chien	Chat
2015	0,135	0,346
2016	0,293	0,579
2017	0,326	0,859
2018	0,385	0,793
2019	0,383	0,683
2020	0,436	0,822

Pour les chiens domestiques de la Réunion, les ALEA par famille indiquent que les chiens domestiques sont le plus largement traités aux antibiotiques, par des pénicillines, notamment par l'association amoxicilline/acide clavulanique sous forme orale, par des tétracyclines, particulièrement la doxycycline par voie orale et par des céphalosporines de première et deuxième génération, notamment la céfalexine sous forme orale, une C1G. En effet, les chiens ont un ALEA de 0.034 pour les pénicillines en 2015, puis après une augmentation constante, cet ALEA atteint 0.336 en 2020, donc 33.6% des chiens traités aux antibiotiques ont été traité par une pénicilline. La deuxième famille au plus fort ALEA, pour les années 2015 à 2020, pour les chiens est la famille des tétracyclines, avec un ALEA de 0.035 en 2015 et 0.051 en 2020. Les céphalosporines de première et deuxième génération ont le troisième ALEA le plus élevé pour ces dernières années, avec 0.024 en 2015 et 0.015 en 2020.

Figure 5 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Selon l'ALEA, les chats domestiques traités aux antibiotiques, entre 2015 et 2020, ont majoritairement reçu des aminoglycosides, des pénicillines, des polypeptides et des céphalosporines de première et deuxième générations. Les principes actifs de ces familles, majoritairement administrés aux chats sont, pour les aminoglycosides, la streptomycine injectable, l'amoxicilline/acide clavulanique sous forme orale pour les pénicillines, pour les polypeptides, il s'agit de la colistine sous forme orale et pour les C1G&C2G, il s'agit de la céfalexine sous forme orale.

Les aminoglycosides ont atteint leur ALEA maximum en 2017, avec 0.433, donc cette année-là, 43.3% des chats traités aux antibiotiques ont reçu une aminoglycoside. Les pénicillines ont conservé, sur les 6 années, un ALEA supérieur à 0.12, avec un maximum de 0.390 en 2016. L'ALEA des polypeptides a atteint 0.123 en 2018, 0.133 en 2019 et est égal à 0.084 en 2020.

Figure 6 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à La Réunion

1. Description des antibiogrammes recensés

Les antibiogrammes de prélèvement sur animal malade de la Réunion, ont révélé que sur la période [2015-2020], les prélèvements des chats domestiques ont été majoritairement faits au niveau des urines (21.7%), des lésions cutanées (21.7%) et des voies respiratoires (18.8%). Pour les chiens domestiques, les prélèvements sont principalement faits au niveau auriculaire (15.2%), au niveau des urines (13.9%) et au niveau des voies respiratoires (12.1%).

Figure 7 : Répartition de la zone de prélèvement pour les antibiogrammes des chats et les antibiogrammes des chiens, de 2015 à 2020.

Chez le chat et le chien, entre 2015 et 2020, la majorité des bactéries isolées sont du genre *Staphylococcus*, de l'ordre de 24.6% pour les chats et 31.5% pour les chiens. Pour le chien, 37 bactéries du genre *Staphylococcus* sur 52, sont des *Staphylococcus aureus*, pour le chat 7 staphylocoques sur 17 étaient des *Staphylococcus aureus*. Les *Pseudomonas* ont également été prélevées de manière importante, 17.4% pour le chat et 16.4% pour le chien. La quasi-totalité étaient des souches *Pseudomonas aeruginosa*, sinon il y avait quelques rares espèces *luteola* ou *multocida*. Les entérobactéries du genre *Escherichia* de l'espèce *coli*, ont été retrouvées dans 18.8% des antibiogrammes des chats et dans 15.2% des antibiogrammes des chiens.

Figure 8 : Répartition par genre bactérien, des bactéries isolées des antibiogrammes reçus pour les chats et pour les chiens, de 2015 à 2020.

2. Taux de résistance aux antibiotiques

Pour les 6 molécules principales : la colistine, l'amoxicilline/acide clavulanique, la céfalexine, le ceftiofur, la marbofloxacine et l'enrofloxacin, il y a une tendance générale à l'augmentation du taux de résistance par les bactéries des chiens domestiques, à la Réunion, au cours du temps, entre 2015 et 2020. La résistance à la colistine, un antibiotique critique, augmente de moitié en 6 ans, son taux varie entre 0,3 en 2015 et 0,6 en 2019, avec un maximum de 1 en 2017 mais pour seulement 3 bactéries testées. La céfalexine, une céphalosporine de deuxième génération et l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, une association très utilisée en médecine vétérinaire, ont également une tendance à l'augmentation, moins importante que celle de la colistine. Pour le ceftiofur, une C3G, un antibiotique critique, le taux de résistance est nul en 2017, puis atteint 0,5 en 2018 pour se stabiliser jusqu'en 2019. La famille des fluoroquinolones, présente une augmentation importante du taux de résistance. Il est à 0 en 2016 et atteint 0,15 pour la marbofloxacine en 2020 et il est à 0 en 2016 et atteint 0,41 en 2020, pour l'enrofloxacin (Annexe 20).

Figure 9 : Evolution des taux de résistance, chez le chien, de 2015 à 2020, pour 6 molécules, la colistine, l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique, la céfalexine, le ceftiofur, la marbofloxacine et l'enrofloxacine.

Sur les 6 années de [2015-2020], les antibiogrammes de chiens, testés pour la lincomycine, la polymyxine B, la tulathromycine, la tylosine et la netilmicine, ont tous présenté des bactéries résistantes à ces molécules. D'autre part, les bactéries ont présenté pour cette même période, un taux de résistance moyen au moins supérieur à 0,5, à la clindamycine (0,83), la kanamycine (0,71), la colistine (0,58), la spiramicine (0,57), l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique (0,53) et l'acide fusidique (0,50) (Annexe 21).

Chez le chat domestique, le taux de résistance à la céfalexine, une C2G, reste au moins supérieur à 0,3, entre 2015 et 2020. L'enrofloxacine, un antibiotique critique, a un taux de résistance au moins égal à 0,16, de 2016 à 2020. La fréquence de résistance à l'association amoxicilline/acide clavulanique est au moins égale à 0,40, de 2018 à 2020.

En 2017, pour les 5 molécules présentées dans le tableau, seule la céfalexine a été testée une fois pour un antibiogramme où la bactérie s'est révélée sensible, tout comme l'amoxicilline/acide clavulanique et la marbofloxacine. L'enrofloxacine a été testée une fois, pour un antibiogramme où la bactérie s'est révélée résistante (Annexe 22).

Tableau 7 : Taux de résistance et effectif des antibiogrammes, chez le chat, de 2015 à 2020.

	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)
Colistine	0,143	7	0,666	6	0	0	0,333	3	0	0	0	0
Amoxicilline + Acide clavulanique	0,428	7	0,555	9	0	1	0,714	14	0,409	22	0,461	13
Céfalexine	0,6	5	0,333	9	0	1	0,429	14	0,435	23	0,385	13
Marbofloxacine	0	0	0,333	3	0	1	0	12	0,25	24	0	13
Enrofloxacine	0	0	0,333	3	1	1	0,166	12	0,417	24	0,231	13

TR : Taux de résistance

Pour la période [2015-2020], les antibiogrammes de chats ont présenté des bactéries qui avaient en moyenne un taux de résistance au moins supérieur à 0,5, à la spiramycine (0,87), la doxycycline (0,65) et la clindamycine (0,63). Concernant les antibiotiques critiques, la colistine avait en moyenne un taux de résistance de 0,38, sur cette même période, l'enrofloxacin et la marbofloxacin avaient respectivement un taux de non sensibilité de 0,43 et 0,12 (Annexe 23).

En moyenne sur la période [2015-2020], 100% (24/24) des *Escherichia* et des *Pseudomonas* (25/25) chez le chien et respectivement, 90% (9/10) et 100% (7/7) des *Escherichia* et des *Pseudomonas* chez le chat, présentent une résistance à la clindamycine, de la famille des lincosamides. Toutes les souches de *Pseudomonas* testées chez le chien, présentent également une résistance à l'association amoxicilline/acide clavulanique, et à la céfalexine, une C2G. La moitié des bactéries du genre *Staphylococcus* prélevées sur les chats, sont résistantes à l'enrofloxacin et la clindamycine, et 5 sur 11 des bactéries de ce genre sont résistantes à l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique. De plus, 20% (1/5) des staphylocoques prélevés chez le chat sont résistants à la colistine.

Chez le chien, environ un quart des souches de *Staphylococcus* sont résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique (14/36), la céfalexine (12/37) et à la clindamycine (7/22) et la moitié sont résistantes à la colistine (12/23).

Figure 10 : Taux de résistance des 3 genres bactériens, *Escherichia*, *Pseudomonas* et *Staphylococcus* pour les 4 molécules amoxicilline/acide clavulanique, céfalexine, enrofloxacin et clindamycine, pour le chien et pour le chat, sur la période [2015-2020].

3. Profils de résistance et multi-résistance

Nous avons utilisé les abréviations renseignées dans l'annexe 24, pour les molécules antibiotiques.

Parmi les 25 bactéries du genre *Escherichia*, prélevées chez le chien, entre 2015 et 2020, 14 d'entre elles sont multi-résistantes donc résistantes à au moins 3 familles d'antibiotiques. Six ont le profil de résistance AMC+LEX+CLN donc sont résistantes à amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine et à la clindamycine. Cinq souches sont résistantes uniquement à la clindamycine (Annexe 25). Onze souches du genre *Staphylococcus*, sur 52 antibiogrammes, se sont révélées multi-résistantes. Quatre souches bactériennes de ce genre sont résistantes uniquement à la colistine, 3 sont résistantes à la doxycycline et à la

kanamycine et 3 souches sont résistantes à la céfalexine et à la clindamycine (Annexe 26). Concernant les bactéries du genre *Pseudomonas* prélevées chez le chien, 25 souches se sont avérées résistantes sur les 27 testées. Le profil de résistance majoritaire est AMC+LEX+CLN+TMP, donc résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine, à la clindamycine et au triméthoprime, avec 6 souches de ce type. Quatre souches ont le profil AMC+LEX+CLN+ERX+TMP donc avec une résistance supplémentaire à l'enrofloxacin, une fluoroquinolone, un antibiotiques critique (Annexe 27).

Chez le chat domestique de la Réunion, 7 souches d'*Escherichia* sur 13 se sont révélées multi-résistantes, sur les antibiogrammes réalisés de 2015 à 2020. Quatre souches ont le profil de résistance AMC+LEX+CLN, donc sont résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine et à la clindamycine. Trois souches sont résistantes seulement à la clindamycine (Annexe 28). Cinq sur 17 des antibiogrammes présentant une bactérie du genre *Staphylococcus* sont multi-résistantes. Deux souches de ce genre bactérien sont uniquement résistantes à l'enrofloxacin et 2 autres uniquement résistantes à la spiramycine (Annexe 29). Neuf sur 12 des souches testées du genre de *Pseudomonas* ont présenté une multi-résistance aux antibiotiques. Une souche de ce genre bactérien n'était résistante qu'à l'association amoxicilline/acide clavulanique et 1 souche n'était résistante qu'à la clindamycine (Annexe 30).

III. Identification des facteurs de risques de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion

1. Description des sujets de l'étude

Cent-soixante-six sujets étaient des chiens, 69 des chats et pour 8 l'espèce n'était pas renseignée. L'âge moyen était 3.95 ans et l'âge médian 2.75 ans, avec 4.10 ans en moyenne pour les chiens et 3.57 en moyenne pour les chats.

Sur 164 chiens, 79,8% (131/164) ont déjà été vaccinés, pour les chats, 41.2% (28/68) ont déjà été vaccinés. De plus, 90.8% (149/164) des chiens sont traités au moins épisodiquement par des antiparasitaires alors que 76.2% (48/63) des chats reçoivent au moins épisodiquement un traitement antiparasitaire.

Par ailleurs, 23.9% (38/159) des chiens pratiquent la coprophagie et alors que seulement 1.7% (1/57) des chats pratiquent la coprophagie.

2. Prévalence des bactéries résistantes isolées

Sur les 241 animaux prélevés, 19 bactéries ont été isolées, à partir de 17 animaux, parmi elles, 10 étaient des ERC3G, soit 52.6%, prélevés sur 8 animaux. La prévalence observée des ERC3G dans notre échantillon est donc de 3.3%. Pour 8 animaux, nous ne savions pas s'il s'agissait de chiens ou de chats, notre population totale de chiens et donc de 164 et notre population totale de chats de 69. Sept ERC3G ont été isolées à partir de 5 chiens, soit une prévalence de 3.0%. 3 ERC3G ont été isolés à partir des 69 prélèvements réalisés sur les chats, soit une prévalence de 4.3%.

Parmi les 10 ERC3G, 2 bactéries ont été confirmées comme EBLSE et les analyses sont en cours pour 5 souches, pour confirmer ou infirmer si elles sont EBLSE également. La prévalence des EBLSE pour l'ensemble de nos sujets est égale à 0.8% (2/241), elle est de 0.6% (1/164) pour les chiens et 1.4% (1/69) pour les chats.

Aucune EPC n'a été isolée à partir des prélèvements de notre enquête.

Tableau 8 : Occurrences et prévalences de résistances identifiées à partir de 241 prélèvements rectaux, de chiens et de chats domestiques, sur l'Île de la Réunion, en 2021.

	Total		Chien		Chat	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)
ERC3G	10	3.3	5	3.0	3	4.3
EBLSE	2	0.8	1	0.6	1	1.4
EPC	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Quatre des entérobactéries résistantes isolées sont des *Escherichia coli*, 3 des *Enterobacter cloacae* et 3 bactéries *Klebsiella pneumoniae*.

Tableau 9 : Occurrences et pourcentage des bactéries résistantes isolées à partir de 243 prélèvements rectaux, de chiens et de chats domestiques, sur l'Île de la Réunion, en 2021.

	Total		Chien		Chat	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)
<i>Escherichia coli</i>	4	40.0	4	57.1	0	0.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	30.0	2	28.6	1	33.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	30.0	1	14.3	2	66.6

3. Identification des facteurs de risque

L'analyse univariée par le test de X^2 a présenté une p-value inférieure à 0.25 pour 5 variables : le fait que l'animal soit de race pure, le mode de vie rural ou semi-urbain, ne pas pratiquer la coprophagie, être en contact avec d'autres animaux, être en contact avec des soignants, le fait qu'il y ait des rongeurs dans l'environnement, ne pas avoir reçu d'antibiotique dans les 6 mois précédents le prélèvement et l'âge au moment du prélèvement.

L'analyse multivariée par régression logistique multiple, a permis de conserver 3 variables explicatives. Le mode de vie rural ou semi-urbain s'est révélé être un facteur de risque, avec un odds ratio supérieur à 1 (1.900) mais cette variable n'est pas significative. Ne pas pratiquer la coprophagie est un facteur protecteur avec un odds ratio inférieur à 1 (0.0163), tout comme le fait de ne pas avoir reçu d'antibiotique dans les 6 mois précédant le prélèvement (0.027) ; ces deux variables sont significatives. L'aire sous la courbe du modèle statistique était égale à 0.958, ce qui est proche de 1 donc révèle un modèle statistique de bonne qualité.

Tableau 9 : Identification des facteurs de risque de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats, sur l'Île de la Réunion, en 2021.

Variables	Odds ratio		
	OR	IC 95%	P-value
Mode de vie	1.900	(0.149 ; 24.181)	0.620
Absence coprophagie	0.016	(0.002 ; 0.146)	0.000
Pas d'antibiotique depuis 6 mois	0.027	(0.003 ; 0.248)	0.001

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Déviante résiduelle = 39.205 ; Intercept = -0.403 ; AIC = 47.205 ; Degré de liberté = 5

DISCUSSION

I. Consommation d'antibiotiques des chiens et des chats domestiques, à la Réunion

L'indicateur « ALEA » ne prend pas en compte la posologie réelle, son numérateur le « Poids vif traité » considère une posologie de référence de l'Anses, qui peut ne pas être appliquée par le vétérinaire. Son dénominateur, la « Biomasse potentiellement utilisatrice d'antibiotiques » ne prend pas en compte le poids réel, c'est un poids de référence, déterminé encore une fois par l'Anses. Or, le poids de l'animal au moment du traitement peut varier en fonction de son état de santé et de son âge, mais aussi en fonction de sa race.

Au niveau international, d'autres indicateurs ne considèrent qu'indirectement les doses administrées et le poids corporel traité, leur formule mathématique ne tient pas compte de valeurs références. Par exemple, en Allemagne, est utilisée la « Fréquence de traitement », son numérateur est le produit du nombre d'animaux traités, du nombre de jours de traitement et du nombre de principes actifs composant le traitement, le dénominateur est égal au nombre d'animaux au total. (Kasabova et al, 2019)

Fréquence de traitement

$$= \frac{N(\text{animaux traité}) \times N(\text{jours de traitement}) \times N(\text{principes actifs})}{N(\text{animaux totaux observés})}$$

Cet indicateur, semblable à une incidence d'évènements, est notamment utilisé en élevage pour savoir combien de jours, en moyenne, un animal de la population observée est traité pendant une période donnée. (Kasabova et al, 2019)

Au Nigeria, une « Fréquence d'utilisation d'antibiotiques de l'année » a été calculée en divisant le nombre de cas accueillis dans une clinique vétérinaire, qui ont reçu un antibiotique, sur une année, par le nombre total de cas reçus sur l'année. (Ihedioha et al, 2020)

$$\text{Fréquence d'utilisation d'antibiotiques de l'année} = \frac{N(\text{cas traités par un antibiotique})}{N(\text{cas totaux présentés à la clinique})}$$

Nous avons cependant conservé dans notre étude les indicateurs de référence utilisés par l'Anses et également recommandés par l'OIE (*Chapitre 6.8 du code des Animaux Terrestres de l'OIE, 2011*).

Les quantités pondérales d'antibiotiques vendus, en distinguant les formes pharmaceutiques révèlent que les chats reçoivent plus d'administrations injectables que les chiens. En effet, il est plus difficile de faire avaler des comprimés oraux aux chats, les vétérinaires optent alors plus souvent pour la voie injectable. (*Com. Personnelle*)

La quantité pondérale d'antibiotiques vendus pour les chiens domestiques, sur l'île de la Réunion est plus élevée que celle vendue aux chats domestiques de l'île mais nous ne pouvons pas conjecturer sur cette différence puisque la population canine (222 800) est bien plus élevée que la population féline (159 690).

Les quantités pondérales d'antibiotiques vendus par famille, pour les chiens et les chats domestiques, montrent que 2 familles se démarquent principalement : les pénicillines et les céphalosporines de première et deuxième générations, avec l'association amoxicilline/acide clavulanique et la céfalexine. En 2013, l'association amoxicilline/acide clavulanique et les céphalosporines, particulièrement de troisième et quatrième générations, ont été catégorisés comme des « antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes », par l'ANSM ; cela a été renouvelé lors de la mise à jour en 2015. (ANSM 2013, ANSM 2016) L'association amoxicilline/acide clavulanique doit cette caractérisation à son activité anti-anaérobie qui augmenterait la pression de sélection des entérobactéries résistantes à la vancomycine. Pour les céphalosporines, la forme orale et les troisièmes et quatrièmes générations sont plus préoccupantes (ANSM, 2013).

Pourtant, l'OMS a classé l'association amoxicilline/acide clavulanique dans le groupe « ACCESS » de premier choix, de sa base de données de classification « AWaRe » de 2019. Ce groupe est composé d'antibiotiques considérés de premier ou deuxième choix, avec la meilleure valeur thérapeutique tout en ayant le minimum de potentiel de résistance. La céfalexine est aussi classée dans le groupe « ACCESS » mais de deuxième choix. L'OMS encourage à utiliser les antibiotiques classés « ACCESS » pour qu'ils représentent 60% des antibiotiques utilisés dans le monde. (AWARE, OMS, 2019)

Nous pouvons comparer les 2 populations, canine et féline, par leur ALEA puisque cet indicateur se rapporte à la taille de la population de sujets.

Les ALEA totaux par an, révèlent que de 2015 à 2020, les populations canine et féline sont de plus en plus exposées au cours du temps et que la population féline domestique est globalement plus traitée aux antibiotiques. 29.3% des chiens ont reçu en 2016, au moins une administration d'antibiotiques pour 57.9% des chats et 43.6% des chiens ont reçu au moins une fois un antibiotique en 2020 pour 82.2% des chats.

La configuration de la population féline sur l'Île de la Réunion joue un rôle dans l'administration d'antibiotiques. En effet, quasiment tous les chats domestiques sont divagants et la population de chats errants est tellement importante qu'elle n'a pas encore pu être quantifiée. Il se produit alors énormément d'attaques entre chats donc les blessures sont courantes chez ces derniers. Les vétérinaires ont signalé recevoir en consultation beaucoup de chats blessés, qui présentent un abcès qu'il faut traiter aux antibiotiques. (Com. Personnelle) De plus, les chats sont en général moins vaccinés et moins traités aux anti-parasitaires que les chiens, à la Réunion. Tout cela pourrait expliquer la plus forte exposition aux antibiotiques de la population féline domestique, en comparaison avec la population canine domestique. (Com. Personnelle)

Les ALEA totaux par an, révèlent que de 2015 à 2020, les populations canine et féline sont de plus en plus exposées aux antibiotiques, au cours du temps, sur l'Île de la Réunion. L'ALEA calculé sur les données de la Métropole rassemble les espèces canine et féline, sur les années 2015 à 2029, cet ALEA varie entre 0.601 en 2016 et 0.672 en 2015, mais n'augmente pas entre 2015 et 2019 (Rapport ANSES, 2019). Les ALEA des chiens sur ces années est inférieur sur l'Île de la Réunion et celui des chats sur l'Île est inférieur à l'ALEA des chiens et des chats en Métropole en 2015 et 2016, puis supérieur jusqu'en 2020. Toutefois, selon les vétérinaires ayant participé à l'étude sur la Réunion, certaines pathologies bactériennes, présentes en Métropole seulement en été, lorsqu'il fait le plus chaud, sont rencontrées à la Réunion toute l'année. Par exemple, l'ehrlichiose qui touche les chiens, une infection bactérienne transmise par les tiques, contraint les vétérinaires à administrer plus d'antibiotiques. (Com. Personnelle) De plus, sur cette Île tropicale, il y a plus de vecteurs potentiels. Les puces, les tiques et les insectes sont plus nombreux qu'en Métropole donc les chiens et les chats sont plus sujets aux maladies vectorielles, dont une partie doit être soignée par des antibiotiques. (Com. Personnelle) De surcroît, le climat tropical, chaud et humide de la Réunion, incite à la vigilance des vétérinaires qui ont signalé traiter plus fréquemment aux antibiotiques les chiennes et les chattes après ovariectomie, parfois en systématique, pour prévenir des proliférations bactériennes. (Com. Personnelle)

Par ailleurs, la population de carnivores domestiques à la Réunion est beaucoup plus dense qu'en métropole. Il y a 14 chiens domestiques au km² en Métropole pour 89 à la Réunion et 25 chats domestiques au km² en Métropole pour 64 sur l'Île de la Réunion. A cause de cette densité et de la divagation des animaux domestiques, 30 900 sur 222 800 chiens et la quasi-totalité des chats, la propagation de pathogènes est plus aisée et la fréquence des accidents sur la voie publique est très élevée. Souvent, ces blessures nécessitent également d'être traitées avec des antibiotiques. (Com. Personnelle)

Pourtant, l'ALEA des chiens à la Réunion est inférieur à celui des chiens et des chats en Métropole, mais ce dernier rassemble les 2 espèces. Il serait très compliqué de distinguer les 2 espèces au niveau national, pour calculer les indicateurs d'exposition aux antibiotiques mais cela aurait un réel intérêt puisque ces 2 carnivores domestiques ne sont pas médicalisés de la même manière. La population féline domestique ayant connu une forte augmentation cette

dernière décennie, jusqu'à dépasser la population canine domestique avec 14 millions de chats pour 8 millions de chiens (*Le Figaro, 2021*). Il se pourrait que les indicateurs concernant les petits carnivores domestiques dans les rapports de l'ANSES soient plus marqués par les données se rapportant aux chats.

La population féline n'est pas toujours plus exposée aux antibiotiques, en effet, en 2015, en Italie et aux Pays-Bas, plus de chiens ont reçu des antibiotiques que les chats. Sur l'année, en moyenne, 13% (14/104) des chats ont reçu au moins une fois un antibiotique alors que 25% (38/102) des chiens ont été traité au moins une fois par un antibiotique. En Belgique, c'était 25% des chats (12/48) qui ont reçu au moins une administration d'antibiotique cette année-là et 18% de chiens (9/49). (*Joosten et al, 2020*)

Une étude a été menée sur une clinique vétérinaire du sud du Nigéria où règne un climat tropical similaire à celui de la Réunion. Ce travail a montré que sur 4 851 sujets reçus en clinique, de 2013 à 2017, dont 4 074 chiens et 54 chats, 2 316 des cas présentés en clinique ont reçu des antibiotiques. La fréquence d'animaux traités au moins 1 fois par an, aux antibiotiques a augmenté au cours du temps, comme à la Réunion, avec 35% des animaux reçus en 2013 et 51% en 2017. (*Ihedioha et al, 2020*)

Les ALEA par famille d'antibiotiques nous montrent que les chiens sont majoritairement exposés à l'amoxicilline/acide clavulanique, une pénicilline puis à la doxycycline, une tétracycline. En revanche, les chats sont majoritairement exposés à la streptomycine, une aminoglycoside, à l'association amoxicilline/acide clavulanique, puis à la colistine, un polypeptide et à la céfalexine, une C1G.

Selon les rapports de l'ANMV et de l'ANSES, en Métropole, de 2015 à 2020, les familles d'antibiotiques auxquelles les chiens et les chats sont les plus exposés, sont : les pénicillines, les aminoglycosides, les céphalosporines de première génération, les sulfamides et les tétracyclines.

L'utilisation majoritaire de l'amoxicilline/acide clavulanique pour les chiens et les chats, a été retrouvée, sur l'année 2015, dans 3 pays d'Europe : l'Italie, la Belgique et les Pays-Bas. Dans ces 3 pays, la céfalexine et la spiramycine (macrolides) associée au métronidazole (nitromidazoles) sont les deuxièmes et troisièmes choix en matière d'antibiotiques pour traiter les chiens. Pour les chats, le deuxième antibiotique de choix est la céfovécine, une C3G, plus particulièrement en Italie. (*Joosten et al, 2020*)

En revanche, au Nigeria, de 2013 à 2017, les principes actifs utilisés majoritairement n'étaient pas les mêmes que ceux retrouvés à la Réunion, dans notre étude. Une association de pénicilline avec streptomycine (aminoglycoside) était utilisée dans 36.53% des administrations, l'oxytétracycline (tétracycline) était utilisée dans 32.06% des cas et la gentamycine, une aminoglycoside, était utilisée dans 19.76% des cas. (*Ihedioha et al, 2020*)

Concernant les antibiotiques critiques, les vétérinaires de la Réunion se sont dits sensibles aux problèmes de résistances aux antibiotiques et influencés par les durcissements des réglementations sur l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire. Ils essaient de les utiliser en dernier recours, lorsque la vie de l'animal est en danger ou pour soulager un animal en fin de vie. (*Com. Personnelle*) Les expositions à la famille des polypeptides contenant la colistine, aux fluoroquinolones composée de la marbofloxacin et de l'enrofloxacin et à la famille des céphalosporines de troisième et quatrième génération se sont révélées faibles, de 2015 à 2020, pour les chiens et les chats domestiques de la Réunion.

II. Mesure de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion

Sur les années 2015 à 2020, la majorité des prélèvements faits dans le but de réaliser un antibiogramme, ont été réalisés sur des lésions cutanées (21.7%) et au niveau des urines (21.7%), pour les chats domestiques, de la Réunion. Cela est en accord avec le signalement des multiples attaques entre chats domestiques divagants et chats errants, alors qu'en

Métropole, en 2019, une pathologie urinaire ou rénale est dans 42% des cas à l'origine d'un prélèvement pour antibiogramme.

Pour les chiens de la Réunion, la majorité des prélèvements sont auriculaires (15.2%) et urinaires (13.9%), tout comme en Métropole, en 2019, avec 33% de prélèvements auriculaires et 24% de prélèvements pour des pathologies urinaires et rénales (*Resapath, 2019*).

Les bactéries mises en évidence le plus fréquemment, sur les antibiogrammes de chiens et de chats, de la Réunion, de 2015 à 2020, sont *Staphylococcus aureus* (24% pour les chats, 31% pour les chiens) puis *Pseudomonas aeruginosa* (17% pour les chats, 16% pour les chiens) et *Escherichia coli* (18% pour les chats, 15% pour les chiens). Ceci est similaire aux antibiogrammes de chiens, en Métropole, en 2019. Pour les chats cette année-là, *Escherichia coli* était majoritaire avec une prévalence de 30%, puis les staphylocoques (24%) et les bactéries du genre *Pasteurella* (12%) (*Resapath, 2019*).

De 2016 à 2018, 5 086 antibiogrammes de chiens et 789 antibiogrammes de chats, sur l'Espagne et le Portugal, ont révélé une prévalence de 31% pour les prélèvements canins et de 30% pour les félins, de bactéries du genre *Staphylococcus*, une prévalence assez similaire à celle retrouvée à la Réunion. Les streptocoques ont présenté une prévalence de 19% pour les chiens et de 17% pour les chats. Les bactéries du genre *Pseudomonas* étaient également présentes avec 16% de prévalence pour les chiens et 10% pour les chats. Les *Escherichia* étaient présentes avec une plus faible fréquence qu'à la Réunion, avec une prévalence de 8% pour les chiens et 5.6% pour les chats (*Li et al, 2021*).

Par ailleurs, les bactéries *Escherichia* ont été détectées avec une plus forte fréquence. Par exemple, de 2015 à 2019, en Australie 67% des 1 730 bactéries isolées à partir d'urines de chats et 55% des 3 403 bactéries isolées à partir d'urines de chiens, étaient des souches *Escherichia coli* (*Scarborough et al, 2020*).

Une étude menée à Singapour, une île au climat tropical, de 2014 à 2016, a recensé les rapports et diagnostics de 186 cabinets vétérinaires. Sur des prélèvements, canins et félins, majoritairement d'abcès, urinaires ou auriculaires, la bactérie qui a présenté la plus forte prévalence était *Staphylococcus pseudintermedius* avec 14% (51/359) puis *Escherichia coli* avec une prévalence de 12% (42/359) (*Hartantyo et al, 2018*). Cette prévalence pour les bactéries du genre *Escherichia* est semblable à celle retrouvée à la Réunion.

Concernant les taux de résistance, il est difficile de comparer nos résultats, par année, entre les chiens et les chats, à cause du manque de données pour les chats, notamment pour l'année 2017 et la colistine. Il est tout de même important de noter que pour les 2 espèces, de 2015 à 2020, le taux de résistance à l'acide clavulanique des bactéries isolées est toujours supérieur à 40%. De plus, la résistance à la colistine et à la famille des fluoroquinolones, représentée par la marbofloxacin et l'enrofloxacin, augmente au cours du temps chez le chien. Alors qu'en Métropole, en 2019, les niveaux de résistance pour les fluoroquinolones sont les plus faibles relevés depuis 10ans (*Resapath, 2019*).

Sur la Réunion, pour la période de 2015 à 2020, 68% des *Escherichia* isolées de chiens et 61% des isolées de chats, étaient résistantes à l'association amoxicilline/acide clavulanique. Ces résistances sont supérieures à celle observées en Métropole, en 2019, soit 20% pour le chien et 22% chez le chat (*Resapath, 2019*). Cependant, une étude menée sur des chiens en Thaïlande, où règne un climat similaire à celui de la Réunion, a montré que 81.8% des bactéries *E. coli* étaient résistantes à l'association amoxicilline/acide clavulanique (*Boonmasawai et al, 2018*).

Les *Escherichia coli* isolées de chiens ont également un pourcentage de résistance, aux fluoroquinolones (enrofloxacin) de 14% et 9% pour les chats, à la Réunion. Alors qu'en Métropole, une résistance d'environ 5% des bactéries *E. coli* a été observée, pour les chiens et 4% pour les chats, en 2019 (*Resapath, 2019*).

La moitié des *Escherichia* isolées, de chiens et de chats, à la Réunion étaient résistantes à la céfalexine (C1G) alors qu'en Métropole, c'était en 2019, 15% pour les chats et environ 21% pour les chiens (*Resapath, 2019*).

Aucune des *E. coli* des chiens et des chats de la Réunion se sont révélées résistantes à la colistine, alors qu'en Chine, une étude faite sur les chiens et les chats domestiques, de 2012 à 2016, a observé que 9.8% (56/566) des *E. coli* testées étaient résistantes à la colistine (Lei et al, 2017). A noter que la Chine est avec l'Inde, les plus gros hotspots de bactéries résistantes du monde et que la Chine est le premier consommateur au monde d'antibiotiques vétérinaires (The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, 2021).

Au moins 80% des *Pseudomonas*, à la Réunion, étaient résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine et à la clindamycine, sur la période [2015-2016]. Dans la péninsule ibérique, environ 95% des *Pseudomonas* isolées à partir de chiens et de chats, de 2016 à 2018, sont résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique et à la céfalexine (Li et al, 2021).

Pour l'enrofloxacin, référence des fluoroquinolones, au minima 45% des *Pseudomonas* des 2 espèces sont résistantes. Une plus forte résistance, à 67.7% des bactéries *Pseudomonas aeruginosa* à l'enrofloxacin a été observée en Métropole, sur la période 2012-2016. Il s'agissait de bactéries isolées de prélèvements réalisés suite à des otites, sur des chiens (Bourély et al, 2018). En revanche, en Espagne et au Portugal, les taux de résistance des *Pseudomonas* à l'enrofloxacin étaient inférieurs à ceux observés à la Réunion, 25% pour les chiens et 20% pour les chats (Lei Lei et al, 2021).

Environ 30% des staphylocoques isolés de prélèvements canins et félins, à la Réunion, sont résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique. Alors qu'en Espagne et au Portugal, environ 15% des bactéries du genre *Staphylococcus* résistaient à l'amoxicilline/acide clavulanique (Li et al, 2021).

Environ 16% des staphylocoques de chiens de la Réunion, sont résistants à l'enrofloxacin, c'est 2 fois plus qu'en Métropole, où environ 8.5% de résistance avait été observée en 2019 (Resapath, 2019). Pour les chats de l'Île, la moitié des staphylocoques sont résistants à l'enrofloxacin, alors que seulement 11% de résistance a été relevée en Métropole (Resapath, 2019). En Europe, dans la péninsule ibérique, un taux de résistance similaire pour les chiens de la Réunion et les chats de la Métropole, ont été retrouvés avec 18% des staphylocoques de chiens et 13% pour les chats qui sont résistants à l'enrofloxacin (Li et al, 2021). La moitié des staphylocoques du chien de la Réunion, se sont avérés résistants à la colistine, et 20% pour ceux des chats.

Nous n'avons pas observé de différences notables entre les fréquences de bactéries multi-résistantes prélevées sur les chiens domestiques de la Réunion et les bactéries prélevées sur les chats domestiques de la Réunion.

56% (14/25) des bactéries *E. coli* testées du chien domestique de la Réunion et 54% (7/13) du chat, sont multi-résistantes. Ces observations se rapprochent de celles faites à Singapour, de 2014 à 2016, où 57% des *E. coli* observées étaient multi-résistantes (Hartantyo et al, 2018). Concernant les *Pseudomonas*, 92% (25/27) pour le chien et 75% (9/12) pour le chat se sont avérées multi-résistantes, ce qui est plus élevé qu'à Singapour où 50% de ces bactéries étaient multi-résistantes (Hartantyo et al, 2018).

Pour les staphylocoques, 11 souches sur 52 testées, soit 21% pour le chien et 29% (5/17) pour le chat étaient multi-résistantes. Ces observations sont plus faibles que celles faites à Singapour, où 67% des *Staphylococcus aureus* étaient multi-résistantes (Hartantyo et al, 2018). En Métropole, pour [2012-2016], la fréquence observée de staphylocoques multi-résistants est similaire à celui de la Réunion, avec environ 20%, pour des prélèvements au niveau d'otites de chiens (Bourély et al, 2018).

AMC+LEX+CLN est le profil de résistance le plus fréquent pour les *E. coli* des chiens et des chats, de la Réunion, signant donc une résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine et à la clindamycine. En Australie le profil de multi-résistance le plus retrouvé pour les bactéries *E. coli*, prélevées, lors d'infections urinaires de chiens et de chats, est AMX+LEX+CVN, il y a donc 2 antibiotiques en commun avec la Réunion et la céfovécine, une C3G. C'est également le profil de résistance le plus fréquent pour les staphylocoques

(Scarborough et al, 2020) alors qu'à la Réunion, aucun profil de multi-résistance ne s'est démarqué pour ces bactéries.

III. Identification des facteurs de risque de résistance aux antibiotiques, chez les chiens et les chats domestiques, à la Réunion

Notre enquête menée sur les petits carnivores domestiques de la Réunion, a montré que 52.6% des bactéries isolées à partir des 241 échantillons rectaux étaient des ERC3G, pour une prévalence dans la population de 3.3%, avec 3.0% pour les chiens et 4.3% pour les chats. Au Japon, en 2016, une prévalence d'ERC3G de 21.3% (104/487) a été mesurée à partir de prélèvements d'urines d'une population de chiens et de chats domestiques, (Maeyama et al, 2018), ce qui est supérieur aux prévalences observées à la Réunion.

Une prévalence d'EBLSE de 0.8% a été retrouvée dans la population canine et féline domestique de la Réunion, en 2021. Cette prévalence observée est bien plus faible que la prévalence attendue de 17.5% (Pailhoriès et al, 2015), qui avait été mesurée à la Réunion en 2015. Les plans EcoAntibio et la sensibilisation des vétérinaires au problème de l'antibiorésistance ont pu contribuer à diminuer cette prévalence, par la diminution de l'utilisation des antibiotiques.

En comparaison à la prévalence observée de 0.8% pour les EBLSE, en 2012-2016, en Suisse, sur 346 entérobactéries isolées à partir de prélèvements sur chiens et chats malades, 20.8% étaient des EBLSE (Zogg et al, 2018). En revanche, une étude publiée en 2018, menée en Thaïlande, où règne un climat tropical similaire à celui de la Réunion, a montré une occurrence d'EBLSE de 70.1% (256/359) à partir de 159 prélèvements rectaux de chiens en bonne santé (Boonmasawai et al, 2018).

En 2021, la prévalence observée des EBLSE, semblait plus faible pour les chiens (0.6%) que pour les chats (1.4%). Cette différence concorde avec la différence d'exposition aux antibiotiques, entre les chiens et les chats. Effectivement, il n'est pas étonnant que les chats qui sont plus exposés aux antibiotiques, portent plus de résistances, à cause de la pression de sélection exercée sur les bactéries, par les antibiotiques, qui favorise le développement de résistances. (Moulin et Orand, 2013) En outre, seulement 41.2% des chats sont vaccinés contre 79.8% des chiens et 76.2% des chats sont déparasités, contre 90.8% des chiens, cette moindre médicalisation pour les chats peut dégrader leur état de santé, et faciliter les infections par des bactéries, voire des bactéries résistantes.

En parallèle, en 2013, une prévalence de 3.3% d'EBLSE a été observée chez des patients souffrant d'infection urinaire, en France métropolitaine, en 2013 (Martin et al, 2016).

En 2021, à la Réunion, l'entérobactérie résistante la plus fréquemment isolée était *Escherichia coli*, avec 57.1% chez le chien mais aucune *E. coli* n'a été isolée depuis un prélèvement félin. En France Métropolitaine, en 2019, *Escherichia coli* était également l'entérobactérie résistante majoritaire, avec 30% des bactéries isolées de prélèvements sur chat et 20% des bactéries isolées à partir de prélèvements sur chien (RESAPATH, Bilan 2019). Les entérobactéries *Klebsiella* et *Enterobacter* étaient les résistantes plus isolées après *E. coli*, à la Réunion, en 2021. Alors qu'en Métropole en 2019, les entérobactéries résistantes majoritairement isolées après les *E. coli*, étaient les bactéries *Proteus* et *Enterococcus*. Toutefois, en Suisse, entre 2012 et 2016, 58 sur 72 (80.5%) EBLSE étaient des *Escherichia coli*, 11 (15.3%) des *Klebsiella Pneumoniae* et 3 (4.2%) des *Enterobacter cloacae* (Zogg et al, 2018), ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés par notre enquête à la Réunion, en 2021.

Concernant les entérobactéries productrices de carbapénèmases, il est important de noter qu'aucune n'a été isolée des prélèvements réalisés sur les chiens et les chats de la Réunion en 2021, alors que l'Anses et le réseau Resapath déclaraient les retrouver de manière sporadique, en Métropole, en 2019, chez les animaux de compagnie (RESAPATH, Bilan 2019). En comparaison, aux Etats-Unis, une étude réalisée entre 2016 et 2017, a relevé une prévalence de 3% pour les EPC sur 64 bactéries isolées de 81 animaux malades qui avaient reçu un traitement aux carbapénèmes (Smith et al, 2019).

Notre enquête a révélé que le fait de vivre à la campagne ou proche du milieu rural, augmente le risque, pour les chiens et les chats domestiques, de porter des entérobactéries résistantes aux antibiotiques. En effet, il a déjà été montré, aux Etats-Unis, entre 2012 et 2014, que des chiens vivant à la campagne étaient plus souvent infectés par des bactéries du genre *Salmonella* (Reimshuessel et al, 2016). De plus, une étude menée au Zimbabwe, publiée en 2014, a mesuré une plus forte prévalence de *Brucella canis* chez les chiens évoluant en milieu rural, avec 20.7%, en comparaison avec les chiens évoluant en milieu urbain avec 12.7% de prévalence (Chinyoka et al, 2014). Ces plus fortes prévalences bactériennes en milieu rural augmentent la probabilité de fortes prévalences pour des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Le fait de ne pas pratiquer la coprophagie s'est révélé être un facteur protecteur de l'antibiorésistance chez les chiens et les chats. En effet, en pratiquant la coprophagie, l'animal ingère des bactéries portées par un autre animal, qui peuvent être encore viables. Le coprophage peut alors être infecté par une bactérie résistante. Par exemple, à partir de prélèvements rectaux sur 159 chiens, en Thaïlande, 359 bactéries avaient été isolées, dont 256 EBLSE (Boonmasawai et al, 2018). Mais encore, en 2015, au Nigeria, 88 bactéries ont été isolées à partir d'excréments frais de bovins (Adetoye et al, 2018).

Il est important de préciser que la quasi-totalité des animaux pratiquant la coprophagie, dans notre enquête, sont des chiens (38/39). L'absence de cette pratique chez les chats peut donc contribuer à diminuer leur risque de porter une bactérie résistante.

L'absence de traitements antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement s'est révélée être un facteur protecteur pour le portage d'antibiorésistance chez les chiens et les chats domestiques, de la Réunion. Ce même facteur de risque a été retrouvé en Suisse, en 2013, où avoir reçu un traitement antibiotique dans les 3 mois s'est avéré être un facteur de risque de porter des staphylocoques multi-résistants (Gandolfi-Decristophoris et al, 2013).

Le contact avec d'autres animaux ne s'est pas avéré être un facteur de risque d'antibiorésistance dans notre enquête alors que ce facteur de risque a été mis en évidence par le passé, notamment dans une étude menée en Inde, en 2018, où les chiens élevés individuellement portaient moins de bactéries résistantes du genre *Campylobacter* (Aftekhar et al, 2018).

CONCLUSION

L'exposition aux antibiotiques des petits carnivores domestiques de la Réunion a augmenté entre 2015 et 2020. Les chiens étaient exposés en majorité aux pénicillines puis aux tétracyclines et aux céphalosporines de première génération. Les chats étaient exposés en plus grande partie aux pénicillines, aux aminoglycosides, puis aux polypeptides et aux céphalosporines de première génération. Néanmoins, les chats domestiques, qui sont moins médicalisés, sont plus exposés aux antibiotiques que les chiens domestiques.

Les prévalences d'antibiorésistance sont globalement plus importantes, sur l'Île de la Réunion qu'en Métropole. L'émergence de bactéries résistantes se maintient donc comme un phénomène à surveiller, notamment pour les bactéries *Escherichia coli* et les bactéries des genres *Pseudomonas* et *Staphylococcus*. Les pénicillines, les céphalosporines de première génération, les lincosamides et les fluoroquinolones étaient les familles d'antibiotiques pour lesquelles nous avons retrouvé le plus de résistances. En effet, le profil de résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfalexine, à la clindamycine et parfois au triméthoprime a été le plus identifié, sur la période [2015-2020], à la Réunion. Nous avons observé une importante prévalence de résistance à la colistine, spécifiques aux staphylocoques.

Une prévalence de 0.8% d'entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu a été mesurée dans la population de petits carnivores domestiques de la Réunion, en 2021. La prévalence des EBLSE chez les chats domestiques qui s'élevait à 1.4% était supérieure à celles des chiens domestiques qui était égale à 0.6%. Aucune entérobactérie productrice de carbapénèmases n'a été isolée des prélèvements rectaux réalisés sur les chiens et les chats domestiques de la Réunion.

Notre enquête a permis d'identifier le mode de vie rural ou semi-urbain, la coprophagie et le fait d'avoir reçu récemment un traitement antibiotique, comme des facteurs de risque de portage de bactéries résistantes aux antibiotiques, pour les chiens et les chats domestiques de l'Île de la Réunion.

Les petits carnivores domestiques semblent pouvoir former une réserve d'entérobactéries résistantes. L'antibiorésistance ayant acquis le statut de « zoonose », elle s'inscrit comme un problème de santé publique et de santé animale, à considérer par l'approche One Health. Les échanges de bactéries résistantes entre l'Homme et son animal de compagnie n'ont pas été démontré dans notre travail mais des études prenant en compte l'Homme et son animal de compagnie et utilisant des analyses génomiques pourraient prouver ces échanges.

BIBLIOGRAPHIE

Adetoye, Adewale, Eric Pinloche, Bolanle A. Adeniyi, et Funmilola A. Ayeni. « Characterization and Anti-Salmonella Activities of Lactic Acid Bacteria Isolated from Cattle Faeces ». *BMC Microbiology* 18, n° 1 (décembre 2018): 96. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1248-y>.

Anses, ANMV. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2011 », 2012.

Anses, ANMV. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2018 », 2019.

Anses, ANMV. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019 », 2020.

Antibio-responsable.fr. « Tableau des antibiotiques », <https://www.antibio-responsable.fr/antibioresistance/antibioresistance>

Boonmasawai, Sookruetai, Norasuthi Bangphoomi, Sivapong Sungpradit, Naratchaphan Pati, Teerawit Tangkoskul, Narisara Thamthaweechok, et Visanu Thamlikitkul. « Screening of Antimicrobial Resistant Bacteria in Dog Shelters in Thailand », 2018, 12.

Bourély, C., G. Cazeau, N. Jarrige, A. Leblond, J.Y. Madec, M. Haenni, et E. Gay. « Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Isolated from Dogs with Otitis ». *Epidemiology and Infection* 147 (2019): e121. <https://doi.org/10.1017/S0950268818003278>.

ANSM. « Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques », 2013.

CDDEP. « The State of the Worlds Antibiotics 2021 », 2021.

Chinyoka, Simbarashe, Solomon Dhliwayo, Lisa Marabini, Keith Dutlow, Gift Matope, et Davies M. Pfukenyi. « Serological Survey of Brucella Canis in Dogs in Urban Harare and Selected Rural Communities in Zimbabwe ». *Journal of the South African Veterinary Association* 85, n° 1 (24 février 2014): 5 pages. <https://doi.org/10.4102/jsava.v85i1.1087>.

Cohard, Audrey, Alexandre Leclaire, Olivier Belmonte, Samuel Benkimoun, Marie-Anaïs Etheves, Gildas Le Minter, Erwan Lagadec, et al. « Prévalence et déterminants du portage d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération chez Rattus sp. à la Réunion et à Mayotte », 2019, 6.

Courvalin, Patrice. « LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES : COMBINAISONS DE MÉCANISMES BICHIMIQUES ET GÉNÉTIQUES ». *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, n° 1 (2008): 7. <https://doi.org/10.4267/2042/47917>.

EPLFPA CFPPA de Saint-Paul. « Etude sur l'errance animale 2018 », 2018.

EUCAST. « Recommandations 2019 V.10 Janvier, Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie », 2020.

Gandolfi-Decristophoris, Paola, Gertraud Regula, Orlando Petrini, Jakob Zinsstag, et Esther Schelling. « Prevalence and Risk Factors for Carriage of Multi-Drug Resistant Staphylococci in Healthy Cats and Dogs ». *Journal of Veterinary Science* 14, n° 4 (2013): 449. <https://doi.org/10.4142/jvs.2013.14.4.449>.

Guardabassi, L. « Pet Animals as Reservoirs of Antimicrobial-Resistant Bacteria: Review ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 54, n° 2 (1 juillet 2004): 321-32. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh332>.

Haenni, Marisa, Maxime Bour, Pierre Châtre, Jean-Yves Madec, Patrick Plésiat, et Katy Jeannot. « Resistance of Animal Strains of *Pseudomonas Aeruginosa* to Carbapenems ». *Frontiers in Microbiology* 8 (29 septembre 2017): 1847. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01847>.

Hartantyo, Sri Harminda Pahm, Man Ling Chau, Laurent Fillon, Ahmad Zhafir Bin Mohamad Ariff, Joanne Su Lin Kang, Kyaw Thu Aung, et Ramona Alikiteaga Gutiérrez. « Sick Pets as Potential Reservoirs of Antibiotic-Resistant Bacteria in Singapore ». *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 7, n° 1 (décembre 2018): 106. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0399-9>.

Ihedioha, Thelma Ebele, Isaac Uzoma Asuzu, et John Anaelom Nwanta. « Trends in the Clinical Use of Antibiotics in a Veterinary Hospital in Nigeria, 2013 – 2017 ». *Thai J Vet Med.*, s. d., 8.

Joosten, Philip, Daniela Ceccarelli, Evelien Odent, Steven Sarrazin, Haitske Graveland, Liese Van Gompel, Antonio Battisti, et al. « Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries ». *Antibiotics* 9, n° 2 (16 février 2020): 87. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020087>.

Lei, Lei, Yang Wang, Stefan Schwarz, Timothy R Walsh, Yanran Ou, Yifan Wu, Mei Li, et Zhangqi Shen. « Mcr-1 in Enterobacteriaceae ».

Li, Yanli, Rubén Fernández, Inma Durán, Rafael A. Molina-López, et Laila Darwich. « Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated From Cats and Dogs From the Iberian Peninsula ». *Frontiers in Microbiology* 11 (20 janvier 2021): 621597. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.621597>.

ANSM. « Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015 », 2016.

Madec, Jean-Yves, et Laboratoire de Lyon. « Antibiorésistance : le passage animal - Homme, mythe ou réalité ? ».

Madec, Jean-Yves, et Laboratoire de Lyon. « Antibiorésistance : le passage animal - Homme, mythe ou réalité ? ».

Madec, Jean-Yves, et Jean-François Rousselot. « Zoonoses bactériennes canines, antibiothérapie et antibiorésistance en médecine canine ». *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, n° 2 (2015): 109. <https://doi.org/10.4267/2042/56859>.

Martin, Diane, Sonia Thibaut-Jovelin, Sébastien Fougnot, Jocelyn Caillon, Thomas Gueudet, Dany De Mouy, Frédéric Grobost, et Jérôme Robert. « Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France », 2016.

Moulin, Gérard, et Jean-Pierre Orand. « Antibiorésistance: quelle stratégie pour l'ANMV à trois ans? ».

Murphy, Colleen, Richard J Reid-Smith, John F Prescott, Brenda N Bonnett, Cornelis Poppe, Patrick Boerlin, J Scott Weese, Nicol Janecko, et Scott A McEwen. « Occurrence of Antimicrobial Resistant Bacteria in Healthy Dogs and Cats Presented to Private Veterinary Hospitals in Southern Ontario: A Preliminary Study » 50 (s. d.): 7.

OIE. « Code sanitaire pour les animaux terrestres, chapitre 6.8, OIE », 2011.

Pailhoriès, H, Olivier Belmonte, M Kempf, MP Gaultier, M Brian, F Calliege, J Durand, et al. « Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G) chez les animaux de compagnie sur l'île de la Réunion », 2015.

Reimschuessel, Renate, Michael Grabenstein, Jake Guag, Sarah M. Nemser, Kyunghye Song, Junshan Qiu, Kristin A. Clothier, et al. « Multilaboratory Survey To Evaluate Salmonella Prevalence in Diarrheic and Nondiarrheic Dogs and Cats in the United States between 2012 and 2014 ». Édité par Brad Fenwick. *Journal of Clinical Microbiology* 55, n° 5 (mai 2017): 1350-68. <https://doi.org/10.1128/JCM.02137-16>.

Résapath. « Bilan 2019 », 2020.

Scarborough, Ri, Kirsten Bailey, Bradley Galgut, Adam Williamson, Laura Hardefeldt, James Gilkerson, et Glenn Browning. « Use of Local Antibigram Data and Antimicrobial Importance Ratings to Select Optimal Empirical Therapies for Urinary Tract Infections in Dogs and Cats ». *Antibiotics* 9, n° 12 (18 décembre 2020): 924. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9120924>.

Schmidt, Vanessa M, Nicola J Williams, Gina Pinchbeck, Caroline E Corless, Stephen Shaw, Neil McEwan, Susan Dawson, et Tim Nuttall. « Antimicrobial Resistance and Characterisation of Staphylococci Isolated from Healthy Labrador Retrievers in the United Kingdom ». *BMC Veterinary Research* 10, n° 1 (2014): 17. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-17>.

Smith, Alison, Annie S. Wayne, Claire L. Fellman, et Marieke H. Rosenbaum. « Usage Patterns of Carbapenem Antimicrobials in Dogs and Cats at a Veterinary Tertiary Care Hospital ». *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33, n° 4 (juillet 2019): 1677-85. <https://doi.org/10.1111/jvim.15522>.

Zogg, Anna Lena, Sabrina Simmen, Katrin Zurfluh, Roger Stephan, Sarah N. Schmitt, et Magdalena Nüesch-Inderbinnen. « High Prevalence of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Among Clinical Isolates From Cats and Dogs Admitted to a Veterinary Hospital in Switzerland ». *Frontiers in Veterinary Science* 5 (27 mars 2018): 62. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00062>.

Annexe 1 : Liste des familles d'antibiotique de l'Anses, 2019.

ACIDE CLAVULANIQUE
AMINOGLYCOSIDES
AUTRES FAMILLES
CEPHALOSPORINES 1&2G
CEPHALOSPORINES 3&4G
FLUOROQUINOLONES
LINCOSAMIDES
MACROLIDES
PENICILLINES
PHENICOLES
PLEUROMUTILINES
POLYPEPTIDES
QUINOLONES
SULFAMIDES
TETRACYCLINES
TRIMETHOPRIME

Consentement éclairé

Prélèvements biologiques

Dans le cadre de travaux de recherche sur l'antibiorésistance des bactéries portées par les animaux de compagnie, nous avons besoin de réaliser sur les chiens et les chats, un prélèvement rectal. Avec ce prélèvement nous réaliserons un antibiogramme pour isoler des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Je soussigné(e) _____ ,
domicilié à _____

, accepte que le prélèvement soit réalisé, que les résultats soient exploités dans le cadre de ce projet et autorise l'équipe de recherche à utiliser les données concernant mon animal de manière anonyme.

Date et signature :

Ci-joint un questionnaire à remplir au sujet de votre animal.

Merci par avance pour votre aide précieuse.

Numéro d'identification du prélèvement :

Date du prélèvement :

Enquête sur les animaux de compagnie à la Réunion

I. Identification de l'animal

Espèce

- Chien
 Chat

Race

- Race pure
 Croisement

Stérilisation

- Oui
 Non

Âge :

Origine

- Elevage professionnel
 Achat à un particulier
 Reproduction
 Refuge/Recueil

Alimentation

- Sèche
 Humide
 En extérieur

II. Environnement et mode de vie de l'animal

Ville :

Mode de vie

- Urbain
 Semi-urbain
 Rural

Accès à l'extérieur

- Oui
 Non

Éléments à proximité

- Station d'épuration
 Lac, étang
 Rivière
 Ravine

Coprophagie

- Oui
 Non

III. Contacts de l'animal

Contacts avec d'autres animaux

☐ Aucun	☐ Rongeur
☐ Chien	☐ Bovin
☐ Chat	☐ Caprin
☐ Porc	☐ Ovin
☐ Reptile	☐ Volaille

Voyages

- Aucun
 Métropole
 Autre, précisez :

Contact avec du personnel soignant

☐ Médecin	☐ Infirmier/Aide-soignant
☐ Vétérinaire	☐ Autre, précisez :

Rongeurs dans l'environnement

- Oui
 Non

IV. Antécédents médicaux de l'animal

Vaccination

- Aucune
☐ Obligatoire, précisez	☐ à jour	☐ non à jour
☐ Facultative, précisez	☐ à jour	☐ non à jour

Traitement longue durée pour un problème

- Aucun
☐ Cardiaque	☐ Dermatologique
☐ Ophtalmologique	☐ Néphrotique
☐ Orthopédique	☐ Autre, précisez :

Traitement antiparasitaire

- Aucun
- Episodique, précisez le produit :
 , précisez la date de la dernière prise :
- Périodique, précisez mensuel trimestriel semestriel annuel
 , précisez la date de la dernière prise :

Traitement antibiotique reçu dans les 6 derniers mois

- Aucun
- Oui, précisez le médicament :
 , précisez la durée :

Pathologie rencontrée dans la dernière année

☐ Uro-néphrologie	☐ Dermato-otologie
☐ Gastro-entéro-hépatologie	☐ Ophtalmologie
☐ Traumatologie	☐ Gynécologie
☐ Autres, précisez :	

RÉGION ET DÉPARTEMENT D'OUTRE-MER
REGION ULTRAPÉRIPHÉRIQUE DE L'UE

1 PRÉFECTURE, 3 SOUS-PRÉFECTURES
4 ARRONDISSEMENTS
5 EPCI
24 COMMUNES
25 CANTONS
114 GRANDS QUARTIERS

CINOR
COMMUNAUTÉ
INTERCOMMUNALE
DU NORD DE LA RÉUNION

LA RÉUNION
(974)

TCO
TERRITOIRES DE LA
CÔTE OUEST

cirest
COMMUNAUTÉ
INTERCOMMUNALE
RÉUNION EST

COMMUNES

RÉGION RÉUNION
CONSEIL RÉGIONAL
#RÉGIONRÉUNION

Président : M. Didier ROBERT

DÉPARTEMENT DE LA RÉUNION
CONSEIL GÉNÉRAL
www.cg974.fr

Président : M. Cyrille MELCHIOR

PRÉFECTURE DE LA RÉUNION

Préfet : M. Amaury de SAINT-QUENTIN

CIVIS
COMMUNAUTÉ
INTERCOMMUNALE
DES VILLES SOLIDAIRES

CASUD
COMMUNAUTÉ
D'AGGLOMÉRATION
DU SUD RÉUNION

© Habiter-la-reunion.re - 2018

LA RÉUNION - CARTE ADMINISTRATIVE

Annexe 3 : Carte administrative des régions de l'Île de la Réunion. *habiter-la-reunion.re*

Année	Formes pharmaceutiques						
	Total (Kg)	Orale (Kg) (%)		Injectable (Kg) (%)		Externe (Kg) (%)	
2015	92,1	87,0	94,5	3,0	3,3	2,1	2,3
2016	150,9	141,3	93,7	8,3	5,5	1,3	0,9
2017	167,4	159,8	95,5	6,6	3,9	1,0	0,6
2018	196,4	188,4	95,9	6,4	3,3	1,5	0,8
2019	201,9	192,3	95,3	8,5	4,2	1,1	0,5
2020	192,9	176,3	91,4	15,5	8,0	1,1	0,6

Annexe 4 : Répartition des formes pharmaceutiques des quantités pondérales vendus, pour les chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Année	Formes pharmaceutiques						
	Total (Kg)	Orale (Kg) (%)		Injectable (Kg) (%)		Externe (Kg) (%)	
2015	18,5	11,5	62,3	5,9	32,0	1,1	5,7
2016	42,5	31,1	73,1	10,4	24,4	1,1	2,6
2017	45,8	33,3	72,7	11,7	25,6	0,8	1,7
2018	36,4	27,3	74,8	8,2	22,4	1,0	2,8
2019	26,1	17,1	65,4	9,0	34,4	0,1	0,2
2020	36,7	23,3	63,6	13,3	36,3	0,1	0,2

Annexe 5 : Répartition des formes pharmaceutiques des quantités pondérales vendus, pour les chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Quantités pondérales d'antibiotiques vendus (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	2,0	3,5	3,1	3,0	3,4	2,7
Autres familles	3,4	7,1	8,9	7,0	9,4	5,3
Céphalosporines 1&2G	46,7	40,3	39,2	47,5	56,7	32,3
Céphalosporines 3&4G	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fluoroquinolones	1,0	1,2	0,7	0,5	0,6	0,7
Lincosamides	2,5	3,8	2,1	2,0	2,5	1,6
Macrolides	6,3	11,6	6,0	8,5	4,0	4,6
Pénicillines	11,7	64,6	90,1	108,1	109,5	128,8
Phénicoles	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	0,2	1,0	1,7	1,0
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	11,4	8,4	7,3	8,3	6,6	6,8
Tétracyclines	5,9	9,7	9,3	10,0	7,3	8,8
Triméthoprime	0,9	0,3	0,3	0,4	0,2	0,3
Totaux	92,1	150,9	167,4	196,4	201,9	192,9

Annexe 6 : Quantités pondérales d'antibiotiques vendus, par famille, pour les chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Quantités pondérales d'antibiotiques vendus (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	1,1	3,5	6,9	5,8	5,7	6,1
Autres familles	0,1	3,5	7,8	2,4	4,3	7,7
Céphalosporines 1&2G	6,6	13,6	15,4	12,9	4,7	5,6
Céphalosporines 3&4G	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fluoroquinolones	0,6	0,4	0,2	0,2	0,1	0,4
Lincosamides	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
Macrolides	0,2	0,5	0,3	0,3	0,4	0,4
Pénicillines	5,3	17,4	11,0	8,8	6,3	12,9
Phénicoles	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	0,4	1,9	2,1	1,3
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	3,5	2,5	2,6	2,8	2,3	2,2
Tétracyclines	0,4	0,8	0,9	0,9	0,7	0,7
Triméthoprime	0,2	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
Totaux	18,5	42,5	45,8	36,4	26,8	37,5

Annexe 7 : Quantités pondérales d'antibiotiques vendus, par famille, pour les chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Année	Poids vif traité jour (Kg)	
	Chien	Chat
2015	3 689 862,6	843 028,5
2016	6 860 499,4	1 759 824,9
2017	7 899 000,2	1 884 796,4
2018	9 373 677,8	1 809 040,2
2019	9 565 361,4	1 415 881,9
2020	9 617 609,4	1 744 564,0

Annexe 8 : Poids vif traité jour total, par an, des chiens et des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 9 : Poids vif traité jour, total par an, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 10 : Poids vif traité jour, total par an, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Poids vif traité jour (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	48549,5	113497,2	100368,4	91627,3	121839,0	88193,6
Autres familles	142590,1	278494,4	249846,8	241030,0	232121,9	158437,6
Céphalosporines 1&2G	1555600,4	1342930,4	1307687,2	1582974,7	1890703,8	1075007,3
Céphalosporines 3&4G	19470,4	15156,7	11674,0	16039,2	9857,9	11820,1
Fluoroquinolones	187665,7	310808,4	186871,4	158940,3	169833,6	181328,2
Lincosamides	113572,2	176560,9	97734,7	90952,9	114286,2	73601,7
Macrolides	268002,3	486702,2	254649,8	359057,1	164799,2	190551,5
Pénicillines	608522,7	3281464,6	4724077,4	5674805,4	5782573,6	6843331,5
Phénicoles	2995,4	1391,9	624,7	0,0	0,0	0,0
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	35620,6	195037,7	343676,4	198767,3
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	334532,1	211905,2	189415,8	208976,5	164863,2	170564,6
Tétracyclines	590900,5	965622,7	934527,0	1002139,1	725078,1	882713,8
Triméthoprime	39465,8	13191,7	12185,7	15457,1	10385,6	11357,2
Totaux	3911867,0	7197726,5	8105283,5	9637037,3	9730018,5	9885674,4

Annexe 11 : Poids vif traité jour par familles d'antibiotiques, de chien, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Poids vif traité jour (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	28135,5	121805,1	382228,6	329553,1	314273,1	283804,3
Autres familles	3793,8	72987,5	156979,4	49688,0	86342,3	157912,1
Céphalosporines 1&2G	220970,2	451673,6	512456,4	429497,7	155159,7	186516,8
Céphalosporines 3&4G	12615,4	16216,1	13001,4	11812,1	8466,6	11559,6
Fluoroquinolones	116609,2	78590,7	36004,0	35525,1	28938,0	79362,9
Lincosamides	9149,5	6254,2	9103,9	12276,9	8807,5	8805,2
Macrolides	7132,3	15651,3	10110,3	10821,0	11225,8	9322,2
Pénicillines	328213,7	940963,2	608040,8	461631,8	336071,0	756797,6
Phénicoles	4081,4	1819,3	1041,6	0,0	0,0	0,0
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	81852,5	394052,2	425890,3	268793,1
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	93929,8	39089,4	53065,6	46476,2	48877,3	36402,2
Tétracyclines	41284,4	81675,4	94036,8	86062,6	66269,4	71761,2
Triméthoprime	11117,8	1259,6	3744,4	1289,8	4654,4	3435,4
Totaux	877032,9	1827985,3	1961665,6	1868686,5	1494975,4	1874472,5

Annexe 12 : Poids vif traité jour par familles d'antibiotiques, de chat, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Année	Poids vif traité (Kg)	
	Chien	Chat
2015	451 478,1	220 715,1
2016	977 661,9	369 857,3
2017	1 090 667,1	547 373,5
2018	1 287 112,1	506 008,8
2019	1 279 054,8	436 174,0
2020	1 455 152,8	525 107,4

Annexe 13 : Poids vif traité total, par an, des chiens et des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 14 : Poids vif traité, en kilogrammes, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 15 : Poids vif traité, en kilogrammes, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Poids vif traité (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	22085,0	22699,4	22680,5	25401,4	36640,3	27850,4
Autres familles	14259,0	28688,5	29887,0	26244,5	29466,2	18289,5
Céphalosporines 1&2G	80405,4	68555,8	58959,6	72717,5	77952,8	50361,3
Céphalosporines 3&4G	19470,4	15156,7	11674,0	16039,2	9857,9	11820,1
Fluoroquinolones	14656,4	38982,8	12821,5	8055,1	13608,0	21986,5
Lincosamides	4090,0	6520,6	3555,8	3477,1	4114,8	2703,6
Macrolides	26800,2	48670,2	25465,0	35905,7	17582,6	19055,2
Pénicillines	112311,6	551598,9	719932,2	854253,9	878055,4	1122019,7
Phénicoles	427,9	198,8	89,2	0,0	0,0	0,0
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	7124,1	39007,5	68735,3	39753,5
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	70880,5	42381,0	38919,1	41795,3	34798,3	34441,0
Tétracyclines	118180,1	193124,5	186905,4	200315,4	139610,1	169209,5
Triméthoprime	8688,0	2638,3	2644,3	3091,4	2442,3	2337,1
Totaux	492254,4	1019215,8	1120657,7	1326304,1	1312863,7	1519827,2

Annexe 16 : Poids vif traité, par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	Poids vif traité (Kg)					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	12037,3	24361,0	276867,6	255846,1	220873,4	210790,5
Autres familles	379,4	10070,0	22195,1	6851,6	12163,2	22346,4
Céphalosporines 1&2G	29568,7	40072,9	41557,5	43650,5	20560,0	25778,0
Céphalosporines 3&4G	12615,4	16216,1	13001,4	11812,1	8466,6	11559,6
Fluoroquinolones	23321,8	15987,7	6696,2	6804,1	5617,3	14868,2
Lincosamides	358,4	405,2	406,9	613,2	324,2	381,4
Macrolides	713,2	1565,1	1011,0	1082,1	2604,6	932,2
Pénicillines	117975,0	249314,2	155669,9	90635,3	82253,7	206765,7
Phénicoles	583,1	259,9	148,8	0,0	0,0	0,0
Pleuromutilines	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polypeptides	0,0	0,0	16370,5	78810,4	85178,1	53758,6
Quinolones	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfamides	24200,8	7817,9	12340,5	9295,2	12229,2	8130,9
Tétracyclines	8256,9	16335,1	18807,4	17212,5	12778,3	13841,2
Triméthoprime	3306,5	251,9	1094,4	258,0	1421,6	857,2
Totaux	233316,5	382656,9	566167,1	522871,2	464470,1	570009,8

Annexe 17 : Poids vif traité, par famille d'antibiotiques, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	ALEA					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	0,007	0,007	0,007	0,008	0,011	0,008
Autres familles	0,004	0,009	0,009	0,008	0,009	0,005
Céphalosporines 1&2G	0,024	0,021	0,018	0,022	0,023	0,015
Céphalosporines 3&4G	0,006	0,005	0,003	0,005	0,003	0,004
Fluoroquinolones	0,004	0,012	0,004	0,002	0,004	0,007
Lincosamides	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001
Macrolides	0,008	0,015	0,008	0,011	0,005	0,006
Pénicillines	0,034	0,165	0,215	0,256	0,263	0,336
Phénicoles	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Pleuromutilines	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Polypeptides	0,000	0,000	0,002	0,012	0,021	0,012
Quinolones	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Sulfamides	0,021	0,013	0,012	0,013	0,010	0,010
Tétracyclines	0,035	0,058	0,056	0,060	0,042	0,051
Triméthoprime	0,003	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Totaux	0,147	0,305	0,335	0,397	0,393	0,455

Annexe 18 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chiens, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	ALEA					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Aminoglycosides	0,019	0,038	0,433	0,401	0,346	0,330
Autres familles	0,001	0,016	0,035	0,011	0,019	0,035
Céphalosporines 1&2G	0,046	0,063	0,066	0,068	0,032	0,040
Céphalosporines 3&4G	0,020	0,025	0,020	0,018	0,013	0,018
Fluoroquinolones	0,037	0,025	0,012	0,011	0,009	0,023
Lincosamides	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Macrolides	0,001	0,002	0,002	0,001	0,004	0,001
Pénicillines	0,185	0,390	0,244	0,143	0,129	0,324
Phénicoles	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Pleuromutilines	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Polypeptides	0,000	0,000	0,026	0,123	0,133	0,084
Quinolones	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Sulfamides	0,038	0,012	0,019	0,015	0,019	0,013
Tétracyclines	0,013	0,026	0,029	0,027	0,020	0,022
Triméthoprime	0,005	0,000	0,002	0,000	0,002	0,001
Totaux	0,365	0,599	0,888	0,819	0,727	0,892

Annexe 19 : ALEA par famille d'antibiotiques, des chats, sur l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020.

	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)
Acide fusidique		0		0	0,5	2	0,5	2		0		0
Acide oxolinique		0		0		0	0	2	0	1		0
Amoxicilline	0,4	10	0,428	21	0,286	7	0,777	9	0,25	4		0
Amoxicilline + Acide clavulanique	0,5	10	0,474	19	0,412	17	0,64	25	0,441	59	0,727	22
Ampicilline	0,4	10	0,4	20	0,286	7	0,714	7	0,5	2		0
Ceftiofur		0		0	0	1	0,5	2	0,5	2		0
Colistine	0,3	10	0,368	19	1	3	0,625	8	0,6	5		0
Céfalexine	0,444	9	0,476	21	0,428	14	0,518	27	0,441	59	0,636	22
Clindamycine		0	1	2	0,777	9	0,75	20	0,701	57	0,91	22
Doxycycline	0,4	10	0,444	18	0,25	4	0,5	8	0,333	3		0
Enrofloxacin		0	0	3	0,357	14	0,363	22	0,237	59	0,41	22
Erythromycine		0		0		0		0	0	1		0
Florfenicol		0		0	0	1	0,5	10	0	2		0
Framycétine + Pénicilline		0		0	0	1		0		0		0
Gentamycine		0	0,5	2	0	10	0,0625	16	0,017	58	0,09	22
Lincomycine		0		0	1	1	1	2	1	1		0
Marbofloxacin		0	0	3	0,154	13	0,174	23	0,135	59	0,136	22
Néomycine	0,2	10	0,444	18	0,75	8	0,428	7	0,5	2		0
Pénicilline		0	0	0		0	0,5	2	0	3		0
Polymixine B		0	1	1		0		0		0		0
Spiramicine	0,6	10	0,474	19	0,571	7	0,727	11	0,5	2		0
Streptomycine		0		0		0	0,5	2		0		0
Trimet/Sulfamides	0,4	10	0,333	18	0,428	7	0,777	9	0,5	2		0
Tétracycline		0	0,5	2	1	1	0	2	0	3		0
Triméthoprime		0	0	1	0,375	8	0,35	20	0,161	56	0,381	22
Tulathromycine		0		0		0	1	2		0		0
Tylosine		0		0		0	1	2	1	1		0
Fluméquine		0		0		0		0	1	1		0
Kanamycine	0,5	10	0,526	19	1	4	1	5	0,5	2		0
Netilmicine		0		0		0	1	1	1	1		0

TR : Taux de résistance

Annexe 20 : Taux de résistance, par an, par molécule, pour le chien, sur l'île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 21 : Taux de résistance moyen, par molécule, pour les 165 antibiogrammes de chiens, de l'île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)	TR	Total (N)
Acide fusidique		0	0	2		0		0		0		0
Acide oxolinique		0		0		0	0	1		0		0
Amoxicilline	0,571	7	0,571	7	0	1	0,333	3		0		0
Amoxicilline + Acide clavulanique	0,428	7	0,555	9	0	1	0,714	14	0,409	22	0,461	13
Ampicilline	0,571	7	0,5	6		0	0,333	3		0		0
Ceftiofur		0		0		0		0		0		0
Colistine	0,143	7	0,666	6		0	0,333	3		0		0
Céfalexine	0,6	5	0,333	9	0	1	0,429	14	0,435	23	0,385	13
Clindamycine		0	1	1	0	1	0,428	11	0,818	22	0,923	13
Doxycycline	0,428	7	0,5	6		0	0,666	3	1	1		0
Enrofloxacin		0	0,333	3	1	1	0,166	12	0,417	24	0,231	13
Erythromycine		0		0		0		0		0		0
Florfenicol		0		0		0	0	1	0,5	2		0
Framycétine + Pénicilline		0		0		0		0		0		0
Gentamycine		0		0		0	0	12	0,042	24	0,077	13
Lincomycine	0	7		0		0		0		0		0
Marbofloxacin		0	0,333	3	0	1	0	12	0,25	24	0	13
Néomycine	0	7	0,375	8		0	0,333	3	0	2		0
Pénicilline		0		0		0		0	1	1		0
Polymixine B		0		0		0		0		0		0
Spiramicine	0,857	7	0,75	8		0	1	3		0		0
Streptomycine		0		0		0		0		0		0
Trimet/Sulfamides	0,333	6	0,833	6		0	0	3		0		0
Tétracycline		0		0		0		0		0		0
Triméthoprim		0	0	1	0	1		0,333	0,217	23		0
Tulathromycine		0		0		0	0	1		0		0
Tylosine		0		0		0		0		0		0
Fluméquine		0		0		0		0		0		0
Kanamycine	0,286	7	0,666	6		0	0,333	3		0		0
Netilmicine		0		0		0	0	2		0		0
Sulfonamides	0	1		0		0		0		0		0

TR : Taux de résistance

Annexe 22 : Taux de résistance, par an, par molécule, pour le chat, sur l'île de la Réunion, de 2015 à 2020.

Annexe 23 : Taux de résistance moyen, par molécules, pour les 60 antibiogrammes de chats, sur l'île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique, AMP : Ampicilline, AMX : Amoxicilline, CLN : Clindamycine, COL : Colistine, DOX : Doxycycline, ERY : Erythromycine, ERX : Enrofloxacin, FLR : Florfenicol, FUS : Acide fusidique, GEN : Gentamycine, KAN : Kanamycine, L : Lincomycine, LEX : Céfalexine, MBX : Marbofloxacine, NET : Netilmicine, NEO : Néomycine, OA : Acide oxolinique, PEN : Pénicilline, PMB : Polymixine B, SP : Spiramicine, STR : Streptomycine, SXT : Trimet/Sulfamides, TET : Tétracycline, TIO : Ceftiofur, TMP : Triméthoprim, TU : Tulathromycine, TYL : Tylosine, UB : Fluméquine

Annexe 24 : Liste des abréviations des molécules antibiotiques, testées par les antibiogrammes.

<https://microbiologie-clinique.com/Familles-Abreviations-Antibiotiques.html>

Profils de résistance	Effectif (N)
AMC+LEX+CLN	6
CLN	5
AMC+CLN	3
AMC+CLN+TMP	1
AMC+LEX+CLN+SP+TMP	1
AMX+AMC+AMP+LEX+SP	1
CLN+ERX+MBX	1
AMC+CLN+ERX	1
AMC+LEX+CLN+TMP	1
AMX+AMP+LEX+SP	1
LEX+CLN	1
AMC+CLN+SP+TMP	1
AMC+LEX+CLN+ERX+MBX	1
MX+AMC+AMP+LEX+DOX+NEO+SP+KAN	1

Annexe 25 : Profils de résistance des bactéries du genre *Escherichia*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Profils de résistance	Effectif (N)
COL	4
DOX+KAN	3
LEX+CLN	3
AMC	2
AMC+LEX	2
AMC+COL	1
AMC+FLR	1
AMC+LEX+CLN+ERX+MBX+TMP	1
AMC+LEX+CLN+ERX+GEN+MBX	1
AMC+SP	1
AMX+AMC+AMP+COL+DOX+SXT+KAN	1
AMX+AMC+AMP+COL+NEO+SP+SXT+KAN	1
AMX+AMC+AMP+LEX+NEO+SP+SXT+KAN	1
AMX+AMC+AMP+LEX+SP+SXT+KAN	1
AMX+AMP	1
AMX+AMP+COL+LEX+DOX+NEO+SP+SXT+KAN	1
AMX+TIO+COL+LEX+CLN+ERX+L+MBX+PEN+STR+SXT+TMP+TUL+TYL	1
CLN	1
CLN+MBX	1
COL+LEX+NEO+KAN	1
COL+SP	1
ERX	1
ERX+NEO+SP	1
LEX+GEN+NEO+KAN	1
SP+KAN	1

Annexe 26 : Profils de résistance des bactéries du genre *Staphylococcus*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Profils de résistance	Effectif (N)
AMC+LEX+CLN+TMP	6
AMC+LEX+CLN+ERX+TMP	4
AMX+AMC+AMP+LEX+DOX+NEO+SP+SXT+KAN	2
AMX+AMC+AMP+LEX+DOX+SP+SXT+KAN	2
AMC+LEX+CLN	1
AMC+LEX+CLN+ERX+FLR+TMP	1
AMC+LEX+CLN+ERX+FLR+TMP+MBX	1
AMC+LEX+CLN+ERX+GEN+TMP	1
AMC+LEX+CLN+FLR+TMP	1
AMX+AMC+AMP+LEX+DOX+NEO+SP+SXT+KAN+NET	1
AMX+AMC+AMP+LEX+NEO+SP+SXT+KAN	1
AMX+AMC+AMP+TIO+LEX+DOX+ERX+GEN+NEO+SP+SXT+UB+KAN+NET	1
AMX+AMC+LEX+CLN+PMB	1
FUS+AMC+LEX+CLN	1
LEX+CLN+ERX+FLR+TMP	1

Annexe 27 : Profils de résistance des bactéries du genre *Pseudomonas*, prélevées chez le chien, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Profils de résistance	Effectif (N)
AMC+LEX+CLN	4
CLN	3
AMC+CLN	2
AMX+AMC+AMP+LEX+DOX+SP	1
AMX+AMP+SP	1
LEX+CLN+ERX+MBX	1
AMX+AMC+AMP+SP	1

Annexe 28 : Profils de résistance des bactéries du genre *Escherichia*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Profils de résistance	Effectif (N)
ERX	2
SP	2
AMC	1
AMC+CLN+ERX+GEN+PEN+TMP	1
AMC+LEX+CLN+ERX+MBX+TMP	1
MBX	1
AMC+CLN	1
AMC+CLN+ERX+MBX+TMP	1
COL+SP	1
LEX+CLN+ERX+MBX	1
SP+SXT+KAN	1

Annexe 29 : Profils de résistance des bactéries du genre *Staphylococcus*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

Profils de résistance	Effectif (N)
AMC+LEX+CLN+TMP	2
AMC	1
AMC+LEX+CLN+DOX+ERX+MBX	1
AMC+LEX+CLN+ERX	1
AMC+LEX+CLN+ERX+MBX+TMP	1
AMC+LEX+CLN+ERX+TMP	1
AMX+AMC+AMP+DOX+SP+SXT+KAN	1
AMX+AMC+AMP+LEX+DOX+SP+SXT+KAN	1
CLN	1
LEX+ERX+FLR+MBX+TMP	1

Annexe 30 : Profils de résistance des bactéries du genre *Pseudomonas*, prélevées chez le chat, sur l'Île de la Réunion, pour la période [2015-2020].

RESUME

Autant l'Homme que les animaux domestiques sont concernés par l'antibiorésistance. Ce phénomène en constant accroissement, est à surveiller dans un territoire comme l'Île de la Réunion dont les échanges avec l'Inde, deuxième hotspot mondial de bactéries résistantes, sont multiples.

Par le biais des indicateurs recommandés par l'Anses, nous avons calculé l'exposition aux antibiotiques des chiens et des chats domestiques de l'Île de la Réunion, de 2015 à 2020. Dans un second temps, sur cette même période, nous avons mesuré les fréquences de résistances aux antibiotiques, des bactéries isolées de prélèvements réalisés sur des chiens et des chats domestiques de la Réunion. Enfin, nous avons mené une enquête, sur 243 chiens et chats domestiques de la Réunion, dans le but d'identifier les facteurs de risque de présence de bactéries résistantes et de mesurer la prévalence des RC3G, des EBLSE et des EPC.

Nous avons observé, à la Réunion, que les chats sont plus exposés aux antibiotiques que les chiens ; néanmoins, l'exposition de ces 2 espèces, augmente entre 2015 et 2020. Par ailleurs, nous avons observé des prévalences de bactéries résistantes importantes chez les bactéries *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp* et *Staphylococcus spp*, notamment pour les pénicillines, les céphalosporines de première génération, les lincosamides et les fluoroquinolones. En 2021, la prévalence d'EHPC dans la population de petits carnivores domestiques de la Réunion a été estimée à 4.1%, la prévalence d'EBLSE a été estimée à 0.8% (0.6% pour les chiens et 1.4% pour les chats). Aucune EPC n'a été isolée à partir des prélèvements pratiqués sur les chiens et les chats de notre enquête. Nous avons identifié comme facteurs de risque d'occurrence d'entérobactéries résistantes : les modes de vie rural ou semi-urbain, la coprophagie et l'administration récente d'un traitement antibiotique.

L'antibiorésistance est donc présente chez les petits carnivores domestiques de la Réunion, et peuvent ainsi constituer un risque pour leurs propriétaires. Nous devons donc porter une attention toute particulière à ce problème de santé publique et animale.

Mots clé : Antibiotiques, ERC3G, EBLSE, chiens et chats domestiques, Île de la Réunion

ABSTRACT

Antibiotic resistance affects both humans and domestic animals. This phenomenon in constant increase needs to be monitored in a territory like Reunion Island with multiple exchanges with India, the second world hotspot of resistant bacteria.

Using the indicators recommended by Anses, we have calculated the exposure to antibiotics of domestic dogs and cats on Reunion Island from 2015 to 2020. In a second phase, in the same period, we have measured the frequencies of antibiotic resistance of bacteria isolated from samples taken from domestic dogs and cats in Reunion. Finally, we have conducted an investigation on 243 domestic dogs and cats in Reunion to identify risk factors for the presence of resistant bacteria and to measure the prevalence of 3GCRE, ESBL and CPE.

We observed that cats are more exposed to antibiotics than dogs; however, the exposure of these two species increases between 2015 and 2020. In addition, important prevalence of resistance was observed in *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp*, and *Staphylococcus spp*, especially for penicillins, first-generation cephalosporins, lincosamides, and fluoroquinolones. In 2021, the prevalence of 3GCRE in the population of small domestic carnivores of Reunion was estimated at 4.1%, the prevalence of ESBL was estimated at 0.8% (0.6% for dogs and 1.4% for cats). No CPE was isolated from the dog and cat samples in our investigation. We identified risk factors for the occurrence of resistant enterobacteria: rural or semi-urban living, coprophagia, and recent antibiotic treatment.

Antibiotic resistance is therefore present in small domestic carnivores of Reunion, and can thus constitute a risk for their owners. We must therefore pay particular attention to this public and animal health problem.

Key words : Antibiotics, 3GCRE, ESBL, domestic dogs and cats, Reunion Island