



plan d'alerte
sur les antibiotiques 2011-2016



LA DÉMARCHE
“ UNE SEULE SANTÉ ”
APPLIQUÉE
À L'ANTIBIORÉSISTANCE :
LE TEMPS DES ACTIONS

MARDI 17 NOVEMBRE 2015

Ministère des affaires sociales, de la santé
et des droits des femmes (Amphithéâtre Laroque)
14, avenue Duquesne
75007 PARIS

Sommaire

Le mot des deux directeurs généraux	Page 4
Programme du colloque	Page 5
Résumés des interventions	
→ La politique européenne en matière de lutte contre l'antibiorésistance Xavier PRATS MONNÉ, Directeur général de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne	Page 8
→ Présentation du plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens Carmem L. PESSOA-DASILVA, TEAM LEAD, ANTIMICROBIAL DRUG RESISTANCE, OMS	Page 9
→ Préconisations et mise en oeuvre du groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques Jean CARLET, Président du groupe de travail, président de l'Alliance Contre le développement des Bactéries Multi-Résistantes (ACdeBMR/WAAAR)	Page 10
→ Présentation générale de rapport JIACRA, objectifs, méthodologie, limites Gérard MOULIN, ANSES	Page 11
→ Les mesures de quantité évaluant l'utilisation d'antibiotiques ambulatoire Ann VERSPORTEN, Herman GOOSSENS, Université d'Anvers, Belgique	Page 12
→ Quelle corrélation entre la consommation d'antibiotiques et la transmission des résistances animal-homme. Débat contradictoire Le point de vue en médecine vétérinaire Jean-Yves MADEC, directeur de recherches, chef du pôle antibiorésistance de l'ANSES Le point de vue en médecine humaine Antoine ANDREMONT, Laboratoire de bactériologie, Hôpital de Bichat - Claude Bernard	Page 13 Page 13 Page 14
→ Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques de l'ANSM Pr Daniel VITTECOQ, service de maladies infectieuses, Hôpital de Bicêtre - Hôpitaux universitaires Paris SUD	Page 15
→ Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques en médecine vétérinaire Gilles SALVAT, ANSES, Directeur de la santé animale et du bien-être des animaux	Page 15
→ Mise en place d'un réseau de vétérinaires référents et bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques Jacqueline BASTIEN, vétérinaire praticien, commission médicament de la SNGTV	Page 17
→ Rôle de l'Agence régionale de santé (ARS) dans la mise en oeuvre de la lutte contre l'antibiorésistance Dr. Zinna BESSA, sous-directrice de la santé des populations et de la prévention des maladies chroniques ; sous-directrice de la prévention des risques infectieux, direction générale de la santé.	Page 18
→ Phagothérapie : essai clinique européen PhagoBurn Dr. Patrick JAULT, Service d'anesthésie - Hôpital d'instruction des Armées Percy-Clamart	Page 19
→ Transfert de microbiote intestinal pour combattre l'antibiorésistance Victoire de Lastours - MCU-PH - Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon -APHP et UMR 1137, IAME research group INSERM et Université Paris Diderot, Faculté de Médecine Xavier Bicha	Page 20

→ **Réduction du recours aux antibiotiques en filière cunicole (lapins) : quelles actions pour quels résultats ?**

page 22

Dominique LE CREN, CLIPP (Comité lapin interprofessionnel pour la promotion des produits)

Liste des participants

Page 23

Documents divers :

- Summary of the latest data on antibiotics consumption in the European Union – ECDC – November 2015
- Synthèse du rapport du Dr Jean Carlet et Pierre Le Coz sur la préservation des antibiotiques – Juin 2015
- Summary of the 2014 data on antibiotic resistance in the European Union – ECDC – November 2015
- Update on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe - ECDC Evidence Brief – November 2015
- Extrait du Rapport ESVAC sur les ventes d'antibiotiques vétérinaires dans les pays de l'Union européenne/article de la Semaine vétérinaire des 23 et 30 octobre 2015 : « Tendance à la baisse des ventes d'antibiotiques vétérinaires
- Visuel de la campagne de communication du MAAF en faveur de la vaccination en élevage (mesure 15 du Plan Ecoantibio)



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES
MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

plan d'alerte
sur les antibiotiques 2011-2016



ÉCOANTIBIO
RÉDUIRE L'UTILISATION DES
ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES

Colloque du 17 novembre 2015

« La démarche « *une seule santé* » appliquée à l'antibiorésistance, le temps des actions »

Le 17 novembre 2015, à l'occasion de la journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques, le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt et le ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes organisent, pour la troisième année consécutive, un colloque commun, le thème étant cette année « *la démarche « une seule santé » appliquée à l'antibiorésistance, le temps des actions* ».

Ce colloque est centré sur les avancées les plus récentes en matière de lutte contre l'antibiorésistance dans les domaines humain et vétérinaire, il sera l'occasion de faire le point sur les actions entreprises dans le cadre de la Commission européenne et du plan mondial de l'OMS, adopté par la 68^{ème} assemblée mondiale de la santé, en mai 2015. Après avoir traité des questions de l'évolution du recours aux antibiotiques, des antibiotiques critiques, de la problématique des transmissions croisées de bactéries résistantes entre l'homme et l'animal et du rôle des structures régionales dans la lutte contre l'antibiorésistance, les nouvelles pistes thérapeutiques que sont la phagothérapie et la greffe de microbiote fécal seront abordées.

Cet événement sera une nouvelle fois l'occasion d'échanges entre le monde médical et vétérinaire, chaque thème étant traité du point de vue de la médecine humaine et de la médecine vétérinaire, et cela dans le cadre de la mise en commun des réflexions du plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 et du plan Ecoantibio en médecine vétérinaire.

Au-delà des seuls champs de la médecine humaine et vétérinaire, ciblés par ce colloque, et suite aux propositions du rapport du Dr. Jean Carlet « *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques* », remis à la ministre chargée de la santé le 23 septembre dernier, l'ensemble des réflexions sur la lutte contre l'antibiorésistance vont désormais être coordonnées par un délégué interministériel, dans le cadre du comité interministériel pour la santé.

Cette nouvelle organisation transversale est indispensable pour prendre en compte d'une façon concertée la menace pour la santé publique que constitue l'antibiorésistance, et apporter des réponses à ce problème de santé publique, qui risque de remettre en cause les avancées de la médecine moderne.

Grâce aux actions déjà entreprises et à celles qui seront mises en place, la politique de lutte contre la résistance aux antibiotiques est aujourd'hui mise en œuvre dans une optique « *une seule santé* ».


Benoit Vallet
Directeur général de la santé


Patrick Dehaumont
Directeur général de l'alimentation



plan d'alerte
sur les antibiotiques 2011-2016



ÉCOANTIBIO
RÉDUIRE L'UTILISATION DES
ANTIBIOTIQUES VÉTÉRINAIRES

LA DÉMARCHE “ UNE SEULE SANTÉ ” APPLIQUÉE À L'ANTIBIORÉSISTANCE : LE TEMPS DES ACTIONS

Colloque organisé dans le cadre de la Journée européenne de sensibilisation à l'usage des antibiotiques.

Mardi 17 novembre 2015

Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes (Amphithéâtre Laroque)
14, avenue Duquesne 75007 PARIS

PROGRAMME

8h30

Accueil

Option selon disponibilité :

Ouverture ou clôture du colloque par **Marisol TOURAINE**, Ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes et **Stéphane LE FOLL**, Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt.

9h00

Ouverture et présentation de la journée : **Philippe VANNIER** et **Antoine ANDREMONT**, modérateurs du colloque.

9h05

La politique européenne en matière de lutte contre l'antibiorésistance :

Xavier PRATS MONNÉ, Directeur général de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne (15 mn - questions 5 minutes).

1^{re} session : L'ANTIBIORÉSISTANCE : UN DÉFI «ONE HEALTH» À RELEVER

9h30

Présentation du plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens (15 mn) : **Carmem Lúcia PESSOA DA SILVA**, Team Lead, Antimicrobial Drug Resistance, OMS.

9h45

Préconisations et mise en œuvre du Groupe de travail spécial sur l'antibiorésistance français (15 mn) : **Jean CARLET**, responsable du groupe de travail.

10h00

→ Questions

10h15

Pause

2^e session : L'EXPOSITION AUX ANTIBIOTIQUES : LIEN AVEC L'ANTIBIORÉSISTANCE CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL (RAPPORT JIACRA)

10h30

Présentation générale du rapport JIACRA, objectifs, méthodologie, limites (15 mn) : **Gérard MOULIN**, Anses.

10h45

Contenu du rapport, principaux résultats et problématique du calcul de l'exposition aux antibiotiques de l'Homme et l'animal, méthodes de comparaison (30 mn) : **Ann VERSPORTEN**, Université d'Anvers, Belgique et **Gérard MOULIN**, Anses.

11h15

→ Questions

11h30

Quelle corrélation entre la consommation d'antibiotiques et la transmission des résistances animal-homme ?

Le point de vue en médecine humaine, le point de vue en médecine vétérinaire, débat contradictoire (30 mn) : **Jean-Yves MADEC**, Anses et **Antoine ANDREMONT**, Hôpital Bichat - Claude Bernard.

12h00

→ Questions

12h30

Pause déjeuner

Modération pour l'après-midi : Philippe VANNIER et Anne-Claude CREMIEUX

**3^e session : LES APPROCHES POUR DÉFINIR UN STATUT SPÉCIFIQUE
POUR LES « ANTIBIOTIQUES CRITIQUES » EN MÉDECINE HUMAINE ET VÉTÉRAIRE**

14h00

Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques de l'ANSM (15 mn) : **Daniel VITTECOQ**, Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de Bicêtre Hôpitaux Universitaires Paris-Sud.

14h15

Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques en médecine vétérinaire (15 mn) : **Gilles SALVAT**, ANSES.

14h30

Table ronde : cas particuliers, discussion et débat.

**4^e session : PERSPECTIVES, LE DÉVELOPPEMENT DE RÉFÉRENTS ET DE CONSEILS
EN ANTIOTHÉRAPIE HUMAINE ET VÉTÉRAIRE, ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES**

15h00

En médecine vétérinaire : mise en place d'un réseau de vétérinaires référents et bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques (15 mn) : **Jacqueline BASTIEN**, SNGTV.

15h15

En médecine humaine : rôle de l'ARS dans la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance, (15 mn) : **Zinna BESSA**, Sous-directrice santé des populations, prévention des maladies chroniques et des risques infectieux.

15h30

Phagothérapie : essai clinique européen PhagoBurn (15 mn) : **Patrick JAULT**, médecin militaire, bloc opératoire de l'hôpital d'instruction des armées à Percy, Clamart.

15h45

Transfert de microbiote fécal (15 mn) : **Victoire de LASTOURS**, MCU-PH, service de médecine interne, hôpital Beaujon, Clichy.

16h00

Réduction du recours aux antibiotiques en filière cunicole (lapins) : quelles actions pour quels résultats (15 mn) : **Dominique LE CREN**, CLIPP (Comité Lapin Interprofessionnel pour la Promotion des Produits).

16h15

Échanges avec la salle

16h45

Conclusion de la journée par les modérateurs, **Benoît VALLET**, Directeur général de la santé (DGS) et **Patrick DEHAUMONT**, Directeur général de l'alimentation (DGAL).

Résumés des interventions

➤ La politique européenne en matière de lutte contre l'antibiorésistance

XAVIER PRATS MONNÉ, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA SANTÉ ET DE LA SÉCURITÉ ALIMENTAIRE
DE LA COMMISSION EUROPÉENNE

L'augmentation régulière de la résistance aux antimicrobiens fait peser une menace d'une ampleur exceptionnelle sur la santé publique et l'économie, tant un niveau européen que mondial. Très peu de nouveaux antibiotiques ont été développés ces dernières années et très peu sont attendus dans un avenir proche. Le risque de se trouver, à moyenne échéance, dans une véritable impasse thérapeutique empêchant de traiter certaines infections microbiennes routinières est donc majeur, y compris dans les pays développés, à moins que des actions de lutte ambitieuses et coordonnées soient mises en place.

Cette menace ne peut être combattue que si des efforts importants sont réalisés à la fois dans le domaine vétérinaire et dans le domaine de la santé publique qui contribuent chacun à une partie du problème. C'est pourquoi la Commission européenne a adopté en 2011 un plan quinquennal de lutte contre l'antibiorésistance fondé sur une approche multidisciplinaire et intégrée associant la santé humaine et la santé animale selon le concept « One Health/ une seule santé ».

Ce plan d'action vise à développer et mettre en œuvre des actions concrètes concernant notamment l'utilisation prudente des antimicrobiens, la prévention des infections, l'amélioration de la surveillance, la recherche et l'innovation, le développement de nouveaux antimicrobiens ou de traitements alternatifs, le renforcement de la coopération internationale et l'éducation.

L'évaluation des résultats produits par ce plan est attendue pour le début de l'année 2016 et permettra de disposer d'éléments qui guideront la décision sur les nouvelles actions nécessaires pour continuer à lutter efficacement contre l'antibiorésistance, au-delà de 2016.

La Commission européenne est déterminée à maintenir la lutte contre l'antibiorésistance comme une de ses priorités pour les années à venir, et à développer des partenariats avec les diverses instances internationales (OMS, OIE, FAO, G7, G20) qui sont également engagées dans cette lutte. La clé du succès résidera dans des actions coordonnées, complémentaires et ambitieuses afin de trouver des solutions à ce problème global qui ne pourra être résolu par la seule mise en place de mesures nationales isolées.

➤ Présentation du plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens

CARMEM L. PESSOA-DASILVA, TEAM LEAD, ANTIMICROBIAL DRUG RESISTANCE, OMS

En mai 2015, la 68^e Assemblée mondiale de la Santé, reconnaissant que les principales répercussions de la résistance aux antimicrobiens pèsent sur la santé humaine, mais que les facteurs contributifs et les conséquences, économiques et autres, dépassent le domaine de la santé et qu'il est nécessaire d'adopter un approche cohérente, globale et intégrée aux niveaux mondial, régional et national, dans une démarche « *Un monde, Une santé* » et au-delà, impliquant divers intervenants et secteurs, comme la médecine humaine et vétérinaire, l'agriculture, les finances, l'environnement et les consommateurs, a adopté le plan mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens¹.

Le plan mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens a été développé avec la contribution de l'ensemble des organisations, institutions, réseaux, groupes de la société civile, autorités nationales et ministères intéressés, ainsi que des autres organes qui peuvent représenter les opinions de parties prenantes ou de groupes d'intérêt.

Le but global du plan d'action est d'assurer, pour aussi longtemps que possible, la capacité ininterrompue de traiter et de prévenir les maladies infectieuses au moyen de médicaments sûrs et efficaces de qualité garantie, utilisés de manière responsable et accessibles à tous ceux qui en ont besoin. Pour atteindre ce but global, on a défini cinq objectifs stratégiques énoncés avec les mesures correspondantes à prendre par les États Membres, le Secrétariat (y compris les mesures destinées à la FAO, à l'OIE et à l'OMS dans le cadre de la collaboration tripartite), et par les organisations internationales et les autres partenaires. Il est prévu que les pays élaboreront leur propre plan d'action national aligné sur le plan d'action mondial jusqu'à mai 2017.

Les objectifs stratégiques du plan d'action mondial sont les suivants :

1. améliorer par une communication, une éducation et une formation efficaces la sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens et la compréhension du phénomène ;

2. renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche ;

3. réduire l'incidence des infections par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention des infections ;

4. optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale ;

5. dégager les arguments économiques en faveur d'investissements durables en tenant compte des besoins de tous les pays et accroître les investissements en faveur de médicaments, d'outils diagnostiques et de vaccins nouveaux et d'autres interventions.

En dépit des propositions et des initiatives de lutte contre la résistance aux antimicrobiens qui ont vu le jour depuis de nombreuses années, les progrès ont été lents. Le plan d'action mondial nous offre une opportunité unique de rassembler l'ensemble des parties prenantes aux niveaux national, régional et mondial pour faire face à ce problème majeur de manière durable et efficace.

¹. Document A68/20 de la 68^{ème} Assemblée mondiale de la Santé, May 2015.

➤ Préconisations et mise en œuvre du groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques

JEAN CARLET, PRÉSIDENT DU GROUPE DE TRAVAIL, PRÉSIDENT DE L'ALLIANCE CONTRE LE DÉVELOPPEMENT DES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES (ACDEBMR/WAAAR)

Début janvier 2015, Madame la ministre Marisol Touraine a créé un groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques. La mission était de proposer un nombre raisonnable de préconisations innovantes, créatives, et cependant réalistes et réalisables, dans un délai de 6 mois. Ce groupe de travail plénier comportait 45 personnes de professions et spécialités différentes, ainsi que des représentants des différentes administrations concernées.

Très rapidement ont été créés 5 groupes de travail : coût de l'antibiorésistance, bon usage des antibiotiques, communication, information et éducation, recherche et innovation, antibiorésistance et environnement. Les membres du groupe plénier ont été répartis dans ces groupes de travail, et des personnalités qualifiées ou des représentants des administrations ont été invitées à les rejoindre, si bien qu'au total, 120 personnes ont été impliquées dans les discussions.

Le groupe de travail sur le coût de l'antibiorésistance a donné les résultats de deux études importantes. Une étude de l'InVS montre que la prévalence des infections liées à des bactéries multi-résistantes est de 158.000 cas par an. La mortalité attribuable à ces infections est de 12.500 cas par an. Une étude de l'ANSM a montré que la surconsommation d'antibiotiques par rapport à la moyenne européenne est de 71 millions d'euros, et par rapport à la moyenne des 3 pays les plus vertueux en matière d'antibiothérapie de 442 millions d'euros.

Le groupe de travail est parvenu à la préconisation de quatre outils très importants pour la réalisation du programme :

- 1) Mettre en place un comité interministériel à l'antibiorésistance chargé de coordonner les différentes actions et programmes sur cette thématique, et piloté par un délégué interministériel.
- 2) Affecter et sanctuariser sur 5 ans les ressources nécessaires à la mise en place d'un plan national intersectoriel de recherche et d'innovation sur l'antibiorésistance.
- 3) Créer un statut particulier pour les produits innovants luttant contre l'antibiorésistance. L'obtention de ce statut permettrait le déclenchement d'un certain nombre d'actions incitatives.
- 4) Conférer à la lutte contre l'antibiorésistance le statut de « Grande Cause Nationale 2016 ».

Le programme se décline autour de quatre axes :

- 1) Adopter une stratégie nationale en faveur de la recherche et du développement de produits innovants luttant contre la résistance bactérienne aux antibiotiques, pilotée par les alliances de recherche Aviesan et Allenvi, avec un financement dédié sur 5 ans.
- 2) Proposer un ensemble d'indicateurs permettant de mesurer et d'observer dans le temps l'antibiorésistance ainsi que son coût, dans les différents secteurs (humain, animal et environnemental).
- 3) Améliorer le bon usage des antibiotiques en finançant des structures d'appui à la prescription, en mettant à la disposition des prescripteurs un ensemble d'outils pédagogiques, et en renforçant la responsabilité professionnelle individuelle et collective.
- 4) Accroître la sensibilisation des publics à l'antibiorésistance au moyen d'actions nationales et locales ciblées, inscrites dans la durée, en particulier l'organisation d'une vaste campagne d'information confiée à la CNAMTS.

➤ Présentation générale de rapport JIACRA, objectifs, méthodologie, limites

GÉRARD MOULIN – ANSES

Les trois agences européennes (ECDC, EFSA, EMA) ont pour la première fois analysé les données de résistance et d'utilisation des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal provenant de 5 réseaux de surveillance existants au niveau européen.

Ce travail a été réalisé à la demande de la Commission européenne et correspond à une des actions du plan d'action de la Commission européenne pour lutter contre l'antibiorésistance. Le but est de parvenir à une harmonisation de la surveillance en médecine humaine et vétérinaire et de pouvoir comparer les données recueillies.

Pour ce premier rapport, les données des années 2011 et 2012 ont été utilisées pour l'analyse.

L'analyse des données existantes a rapidement mis en évidence des problèmes de compatibilité des données disponibles dans les différents secteurs.

Par exemple pour la surveillance de l'utilisation des antibiotiques en humaine et vétérinaire, les indicateurs utilisés sont différents. Pour les antibiotiques utilisés en médecine humaine, les résultats sont exprimés en nombre de DDD (Dose journalière définie) alors qu'en médecine vétérinaire le réseau ESVAC fournit des résultats en mg/PCU (mg par Kg de poids vif).

Pour comparer les données, les données humaines ont été recalculées et exprimées en mg/Kg de poids vif.

Pour la comparaison des données d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire et des données de résistance chez l'animal, on dispose de données toutes espèces confondues en matière d'utilisation des antibiotiques alors que l'on dispose de données par espèce animale en matière de résistance. Un indicateur « résumé » de la résistance d'une bactérie pour les différentes espèces animales a ainsi été utilisé.

Une comparaison de l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire a été effectuée, ainsi que de la résistance bactérienne chez l'homme et l'animal sur quelques associations bactérie-antibiotique jugées importantes. L'analyse des couples antibiotique-bactérie a été réalisée en utilisant des modèles de régression logistique.

Les relations entre : consommation d'antibiotiques en médecine humaine, consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire, résistances observées chez l'homme et l'animal ont été étudiées.

Le rapport précise que les résultats obtenus doivent être interprétés avec prudence du fait des limitations des systèmes de surveillance existants qui n'ont pas été conçus dans un but d'analyse intégrée.

Il est également rappelé que l'antibiorésistance est un phénomène complexe et que d'autres facteurs que l'utilisation d'antibiotiques peuvent influencer sur la résistance.

Plusieurs recommandations pour améliorer les systèmes de surveillance existants figurent en conclusion du rapport.

➤ Les mesures de quantité évaluant l'utilisation d'antibiotiques ambulatoire

ANN VERSPORTEN, HERMAN GOOSSENS, UNIVERSITÉ D'ANVERS, BELGIQUE

Un des moteurs principaux de la résistance aux antibiotiques est l'utilisation excessive d'antibiotiques. La sensibilisation mondiale concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques est très réelle. De plus en plus de pays mettent en place des programmes d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques en utilisant des objectifs quantitatifs. Différentes mesures de quantité existent pour mesurer l'utilisation des antibiotiques. Toutefois, un consensus n'est pas encore atteint vis-à-vis la métrique quantitative la plus valide et représentative des pratiques de l'utilisation des antibiotiques dans différents contextes. L'objectif de notre étude était d'évaluer la validité de ces mesures quantitatives différentes. Ils comprennent les DDD, les paquets, les ordonnances et les traitements/cours par population définie.

Exprimée en DDD par population définie (DID), l'utilisation des antibiotiques ambulatoires en Belgique a augmenté entre 2002-03 et 2008-09, mais a diminué si les mesures quantitatives d'emballages, traitements ou personnes sont utilisées. Nous avons trouvé des tendances opposées pour l'utilisation ambulatoire des antibiotiques en Europe d'après la métrique quantitative utilisée.

Le total des antibiotiques ambulatoire, ainsi que l'utilisation des pénicillines en Europe et leur fluctuation saisonnière a augmenté significativement si le résultat est exprimé en DID, mais non s'il est exprimé en emballages par population définie (PID). L'utilisation de combinaisons de pénicillines a également augmenté significativement si le résultat est exprimé en DID et en PID. Les analyses de la variation de DDD par emballage ont montré que depuis 2000 une augmentation annuelle significative de 0,04 à 0,31 DDD par paquet (années 2000-2008) est mise en évidence pour 26 sur 31 pays et ceci concerne tous les antibiotiques, sauf les quinolones.

Enfin, l'association entre l'utilisation des antibiotiques en ambulatoire et la résistance du *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline, ainsi que les prévisions de résistance étaient en contradiction si l'utilisation d'antibiotiques était exprimée comme DID ou PID. Le meilleur modèle a été obtenu quand l'utilisation était exprimée en PID et DID et avec un décalage d'un an.

L'augmentation globale significative de la DDD par paquet au fil du temps en Europe confirme la recommandation d'adopter le PID pour surveiller l'utilisation des antibiotiques ambulatoires en Europe. Les paquets peuvent être considérés comme un bon indicateur pour les ordonnances ou les traitements antibiotiques par population définie; et ces mesures devraient de préférence compléter les DID pour évaluer avec précision les tendances de l'utilisation des antibiotiques avec le temps.

Une combinaison de mesures quantitatives évaluant l'utilisation d'antibiotiques dans le cadre ambulatoire permet des comparaisons internationales, et aidera à construire un cadre conceptuel international sur la gestion des antibiotiques ainsi qu'à évaluer des études d'intervention avec plus précision.

➤ Quelle corrélation entre la consommation d'antibiotiques et la transmission des résistances animal-homme ?

➤ Le point de vue en médecine vétérinaire Débat contradictoire

JEAN-YVES MADEC, DIRECTEUR DE RECHERCHES, CHEF DU PÔLE ANTIBIORÉSISTANCE DE L'ANSES

L'augmentation dans l'ensemble des écosystèmes, de la prévalence des gènes de résistance et des bactéries qui les hébergent est un défi de société majeur, qui dépasse assurément le périmètre de l'Homme et des animaux pour prendre une dimension environnementale. Dans ce processus qui, sans mesures fortes de contrôle, semble inexorable à bien des égards, la consommation d'antibiotiques est un déterminant essentiel et sa corrélation avec la sélection des résistances est clairement admise, même si la complexité du monde vivant et des organisations des systèmes nuance souvent l'idée d'une relation causale aussi simple.

Chacun fait également la différence qui se doit entre consommation et exposition, cette évolution a aussi concerné la médecine vétérinaire ces dernières années, mais de nombreuses marges de progrès existent, notamment en matière d'harmonisation entre pays.

Corréler la consommation d'antibiotiques à la transmission des résistances animal-Homme est une autre question. Elle suppose de considérer que plus on consomme d'antibiotiques, plus on accélère les flux interindividuels de la résistance. Au-delà d'une problématique de causalité, elle renvoie aussi à celle de l'attribution des sources et des paramètres qui lui sont associés. À ce titre, il semble exister au moins deux niveaux d'analyse de cette question, l'un très global, l'autre centré sur les situations particulières. L'un orienté sur l'enrichissement général des réservoirs, l'autre sur la nature précise des véhicules entre tel ou tel compartiment animal et humain.

Au plan global, des indicateurs très préoccupants de pollution environnementale par les bactéries résistantes ont été mis en lumière ces dernières années. Identifier des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de dernière génération (C3G/C4G) dans des réservoirs auparavant peu explorés, tels que les sols ou les animaux sauvages (et même les insectes), n'est plus un pari mais une évidence. La colonisation animale et humaine par ces bactéries atteint parfois des taux considérables, certes avec plusieurs gradients selon les pays ou les espèces animales. La mondialisation des échanges est un facteur de dispersion majeur, qu'elle porte sur les mouvements des populations humaines ou ceux d'animaux ou de denrées alimentaires.

Par ailleurs, les gènes de résistance à ces molécules sont la plupart du temps localisés sur des plasmides extrêmement mobiles pouvant être retrouvés dans des écosystèmes très distincts. Enfin, l'une des espèces bactériennes les plus couramment vectrices de ces gènes (*Escherichia coli*) est avant tout commensale, parfois pathogène, et surtout abondamment excrétée par l'Homme et les animaux, elle constitue un lien idéal entre tous les compartiments. Comment penser, dans ces conditions d'enrichissement permanent laissant craindre l'uniformisation, qu'une augmentation de la consommation d'antibiotiques ne serait pas corrélée à une probabilité accrue de transfert animal-Homme ? Reste à la quantifier, mais l'idée semble difficilement réfutable dans son principe.

Pour autant, d'autres constats doivent être faits. Malgré la très forte pression de sélection par les C3G/C4G, les salmonelles sont très rarement concernées et le risque de transfert de cette résistance à l'Homme par cette bactérie pourtant zoonotique reste faible. D'autres paramètres interfèrent.

Également, on peut penser que plus le staphylocoque doré du porc devient résistant à la méticilline, plus le risque d'acquisition de cette résistance par l'Homme est accru. Certes, mais le principal facteur est le niveau de contact avec le porc, ce sujet concerne avant tout les professionnels du secteur et non la population générale. D'ailleurs, l'épidémiologie du SARM chez l'Homme en France reste dominée par celle des clones humains (clone Lyon, clone Géraldine, ...) et non par le clone CC398. Inversement, si les SARM du chien sont principalement

d'origine humaine, cette prévalence (2 %) n'apparaît pas à ce jour dépendante des niveaux de consommation d'antibiotiques chez l'Homme.

Les deux niveaux d'analyse ne sont pas contradictoires. Ils doivent nous rappeler l'urgence de la situation en matière de consommation d'antibiotiques et de ses conséquences globales. Mais aussi que d'autres paramètres majeurs influent sur la nature et l'importance des flux, qui sont autant de leviers possibles pour essayer d'enrayer le problème, et qu'il faut considérer avec le niveau de détail nécessaire pour une évaluation rigoureuse de ce type de risque.

↳ Le point de vue en médecine humaine Débat contradictoire

ANTOINE ANDREMONT, LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE, HÔPITAL BICHAT - CLAUDE BERNARD

Du point de vue de la médecine humaine, l'objectif est de faire qu'aussi peu de malades que possible ne soient affectés par des infections difficiles à traiter en raison de la résistance bactérienne. Il est certain que l'utilisation abusive des antibiotiques en médecine humaine est une cause réelle et très significative de la survenue de tels cas.

Un exemple récent et très inquiétant est la dissémination dans le Nord de l'Italie d'une souche de *K. pneumoniae* déjà multi résistante qui est devenue résistante à la *colimycine*, dernier antibiotique disponible. Il n'est donc pas question de se dédouaner d'une telle responsabilité. Néanmoins le monde microbien ne saurait être étanche entre les humains et les animaux comme on le sait depuis qu'on reconnaît l'existence des zoonoses. Les flux de bactéries et/ou de gènes bactériens entre ces différents hôtes, et avec l'environnement, sont constants et bien entendu, n'épargnent pas les gènes de résistance.

La question n'est pas de savoir quels sont les pourcentages respectifs exacts qu'on peut attribuer à la consommation humaine et à la consommation animale d'antibiotique dans la genèse de la résistance chez l'homme. C'est de peu d'intérêt dès l'instant où l'existence du lien est démontrée. Ce qui n'est plus contestable sur les données actuelles.

La vraie question est de préserver la santé humaine vis-à-vis des bactéries résistantes et donc de diminuer toutes les pressions de sélections qui ne sont pas « indispensables. » Ce dernier terme peut bien entendu être sujet à différentes appréciations.

Néanmoins, en période de crise majeure comme celle que nous traversons aujourd'hui dans le domaine de l'antibiothérapie, il convient d'avoir des fondamentaux simples. Les antibiotiques sont d'abord faits pour soigner les humains malades et les autres utilisations, notamment à visée économique, doivent probablement passer au second plan et être soigneusement repensées.

➤ Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques de l'ANSM

PR DANIEL VITTECOQ, SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES, HÔPITAL DE BICÊTRE –
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES, PARIS SUD

Tout antibiotique exerce une pression de sélection génératrice de résistances bactériennes. Ce pouvoir d'induction de résistance mérite d'être évalué pour les différentes familles d'antibiotiques afin de codifier le meilleur usage qui doit en être fait d'un point de vue clinique (échelon individuel) et épidémiologique (échelon collectif).

La recherche de définitions consensuelles sur les caractérisations d'antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes est un exercice compliqué selon que sont mis en avant des critères purement microbiologiques, des éléments issus de l'observation clinique ou des critères épidémiologiques. L'OMS a défini en 2009 des critères qui ont eu le mérite d'ouvrir le débat sur une hiérarchisation des antibiotiques.

En France, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dans le cadre du plan national d'alerte sur les antibiotiques (2011-2016), d'identifier des antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes et les antibiotiques de derniers recours. Un rapport relatif à la caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques » a été élaboré afin d'aider à une politique de meilleur usage, document diffusé en novembre 2013 accessible sur le site de l'agence. Une actualisation de ce rapport est en cours.

➤ Critères pour établir la liste des antibiotiques critiques en médecine vétérinaire

GILLES SALVAT, ANSES, DIRECTEUR DE LA SANTÉ ANIMALE ET DU BIEN-ÊTRE DES ANIMAUX

La médecine vétérinaire s'est engagée depuis quelques années sur la voie de l'usage raisonné des antibiotiques dans les productions animales et chez les animaux de compagnie, cet engagement ayant été récemment conforté par les objectifs de réduction des usages fixés par le plan EcoAntibio 2017.

Cette réduction des usages si elle vise l'ensemble des pratiques d'antibiothérapie, est particulièrement importante pour les familles d'antimicrobiens qualifiées de critiques (- 25% en 3 ans pour les antibiotiques critiques). La notion d'antibiotiques d'importance critique en médecine vétérinaire ne recouvre cependant pas le même périmètre selon que l'on se place du point de vue de la santé de l'animal ou de la santé de l'homme. En effet, si l'OIE considère comme critiques les antibiotiques dont l'interdiction compromettrait le traitement de certaines maladies animales graves, en l'absence d'autres molécules efficaces, l'OMS fait intervenir outre ce critère de dernier recours, l'origine des bactéries à traiter ou celle de leur gènes de résistance.

Ainsi la définition de la criticité fait intervenir le fait que la bactérie à traiter puisse provenir d'une source non humaine. La combinaison de ces deux modes de raisonnement doit permettre de générer un consensus qui préserve les intérêts majeurs de la santé humaine - disposer d'antibiotiques de dernier recours dont l'efficacité ne serait pas remise en cause par un mésusage en médecine vétérinaire - et de la santé animale - continuer à pouvoir utiliser un arsenal d'antibiotiques suffisamment large pour faire face au traitement de l'essentiel des maladies animales sans sélectionner un excès de gènes de résistance.

Le débat actuel sur la liste des antibiotiques d'importance critique en médecine vétérinaire porte sur 3 familles de molécules : les céphalosporines de 3^e et 4^e générations, les fluoroquinolones et dans une moindre mesure la colistine. Au-delà des familles d'antibiotiques, il convient de souligner que ce sont les usages inappropriés qui conduisent à la sélection de résistance. Ainsi, l'utilisation un temps répandue des C3G dans le traitement préventif des troubles du démarrage chez le poussin a rapidement généré la sélection de souches résistantes, jusqu'à culminer à 24 % de souches d'*E. coli* pathogènes résistantes en 2010 pour redescendre à 5 % de souches résistantes en 2014, cette décroissance spectaculaire signant un changement progressif des pratiques depuis 2011.

De la même façon mais dans une moindre mesure, l'usage des fluoroquinolones en prévention chez le porcelet a pu générer la sélection en excès d'*E. coli* résistants et les moratoires instaurés par les professionnels ont permis une décroissance de la résistance. La résistance au C3G/C4G étant portée par des éléments génétiques mobiles et transférables, on comprend que leur utilisation en médecine vétérinaire doit être limitée à une utilisation curative en seconde intention et après réalisation d'un antibio-gramme.

Pour les fluoroquinolones, le fait qu'elles sélectionnent des résistances chez des bactéries zoonotiques telles que *Salmonella* doit être pris en considération pour leur classement en molécules critiques. Pour ces deux familles, les recommandations de l'OIE sont claires : « **I**) Elles ne doivent pas être utilisées dans le cadre d'un traitement prophylactique, **II**) elles ne doivent pas être utilisées en tant que traitement de première intention, **III**) lorsqu'elles sont administrées en tant que traitement de seconde intention, elles doivent alors s'appuyer de préférence sur les résultats des analyses bactériologiques, **IIII**) toute utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ou différente du résumé des caractéristiques du produit (hors RCP) doit être limitée et réservée aux quelques cas pour lesquels il n'existe aucune solution de substitution.

Le cas de la colistine est sensiblement différent. Les mécanismes de résistance n'étant pas portés par des éléments génétiques transférables, la diffusion de la résistance à la suite d'un traitement est moindre et les taux de résistance restent raisonnables au sein des filières utilisatrices, ne mettant pour l'instant pas en péril l'efficacité de cette molécule en médecine humaine. Si son classement sur la liste des molécules d'importance critique a été un temps envisagé, il est actuellement écarté notamment d'une part du fait du risque faible de sélection induit par son utilisation et d'autre part du risque affirmé de toxicité environnementale des alternatives possibles telles que l'oxyde de zinc.

Cette notion d'analyse risque/bénéfice doit continuer à prévaloir pour l'établissement de la criticité des antibiotiques et il est indispensable de poursuivre la surveillance de la résistance des bactéries issues des filières animales afin de conserver la possibilité de rajouter des antibiotiques sur cette liste si cette surveillance venait à mettre en évidence l'émergence d'un gène de résistance remettant en cause cette analyse bénéfice/risque. Une réglementation réactive basée sur une surveillance fiable est la clé d'une prévention efficace des risques d'impasse thérapeutique.

➤ Mise en place d'un réseau de vétérinaires référents et bonnes pratiques d'emploi des antibiotiques

JACQUELINE BASTIEN, VÉTÉRINAIRE PRATICIEN, COMMISSION MÉDICAMENT DE LA SNGTV

Pour la mise en œuvre des mesures de l'axe 1 du plan Ecoantibio 2017 visant à promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques, les pouvoirs publics ont choisi de faire confiance aux professionnels de la santé animale. Ainsi, la réalisation de recommandations de bonnes pratiques d'usage des antibiotiques et la mise en place d'un réseau de référents ont été confiées aux organisations professionnelles vétérinaires à vocation technique. Ces organisations (AFVAC¹, AVEF² et SNGTV³) sont des associations dont la mission essentielle est de développer et de promouvoir la compétence des vétérinaires praticiens via la formation continue, des outils de communication et des outils méthodologiques dont des guides de bonnes pratiques.

Actuellement 70 fiches de recommandations de bon usage des antibiotiques ont été élaborées par des groupes de travail internes à ces associations. Elles visent les différentes espèces des animaux de rente et des animaux de compagnie. D'autres fiches sont en cours d'élaboration pour les animaux de rente et pour les équidés. Elles sont guidées par quatre lignes directrices : le prescripteur se donne les moyens d'un diagnostic pertinent, le prescripteur évite tout traitement antibiotique inutile, le prescripteur limite ses prescriptions d'antibiotiques critiques, le prescripteur choisit un schéma thérapeutique en prenant en compte le risque de sélection et de diffusion de l'antibiorésistance.

Ces recommandations sont en cours de relecture par l'Anses au regard de leur conformité aux dispositions de l'Arrêté du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire et à l'avis de l'Anses relatif aux risques d'émergence d'antibiorésistance liés au modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale.

Leur diffusion est prévue par différents canaux : réunions de sensibilisation et formation par filière animale, mise à disposition sur les sites web des différentes organisations professionnelles vétérinaires et par un réseau des référents antibiotiques en médecine animale.

Pour faire suite aux souhaits du ministre des affaires sociales, de la santé et des droits de femmes et du ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, les organisations professionnelles vétérinaires ont proposé de mettre en place une phase pilote pour constituer un réseau de référents régionaux en médecine vétérinaire.

Ces référents seront des vétérinaires praticiens en charge de répondre aux questions de leurs confrères avec l'aide d'un collège d'experts, de diffuser par tout moyen toute information qui contribue au raisonnement des prescriptions d'antibiotiques. Ils auront aussi en charge d'établir des liens avec les autorités administratives locales en santé animale et santé humaine et lorsqu'il existe, des liens avec le référent régional en médecine humaine. Ce réseau sera opérationnel en 2016.

¹ AFVAC : Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie

² AVEF : Association vétérinaire équine française

³ SNGTV : Société nationale des groupements techniques vétérinaires

➤ Rôle de l'Agence régionale de santé (ARS) dans la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance

DR. ZINNA BESSA, SOUS-DIRECTRICE DE LA SANTÉ DES POPULATIONS ET DE LA PRÉVENTION DES MALADIES CHRONIQUES ; SOUS-DIRECTRICE DE LA PRÉVENTION DES RISQUES INFECTIEUX, DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

La résistance aux antibiotiques est une menace pour la santé publique. L'évolution de la multirésistance parmi les souches d'entérobactéries est particulièrement préoccupante. La consommation française d'antibiotiques demeure encore supérieure à la moyenne européenne, aussi bien en communauté qu'en établissement de santé. Des données de surveillance montrent des disparités régionales.

Dans ce contexte, la mise en œuvre territorialisée, sous la responsabilité des agences régionales de santé, de la politique de juste utilisation des antibiotiques et de la lutte contre l'antibiorésistance est un levier essentiel d'une lutte efficace contre la résistance aux antibiotiques et la protection de la population pilotée au plus près du terrain.

L'expérience acquise par les deux centres de conseil en antibiothérapie formalisés existants, permettra de mettre au service du conseil et du pilotage de la lutte contre l'antibiorésistance au niveau régional, les outils répondant au besoin de connaissance et de diffusion des données locales des consommations d'antibiotiques et des résistances bactériennes en ville, dans le secteur médico-social et en établissement de santé.

Le développement du conseil en antibiothérapie s'appuiera sur cette connaissance, sous ses deux aspects d'expertise et d'aide à la prescription face au cas particulier d'un patient, d'une part, de sensibilisation des professionnels de santé au bon usage des antibiotiques et à la prévention de la diffusion des bactéries résistantes, d'autre part.

Les ARS sont les ensembliers au niveau régional de cette politique. Elles désigneront en leur sein un coordinateur, qui aura la responsabilité d'associer un ensemble de partenaires, dont les centres de conseil, l'Assurance maladie, les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (Cclin), les Observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (Omedit), les référents en antibiothérapie des établissements de santé, et bien entendu les professionnels de santé.

➤ Phagothérapie : essai clinique européen PhagoBurn

DR PATRICK JAULT, SERVICE D'ANESTHÉSIE - HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES PERCY - CLAMART

Le projet PHAGOBURN est né en 2010 de l'initiative d'une TPE française PHERECYDES - PHARMA, en étroite collaboration avec le service de santé des armées.

Les bactériophages sont des virus qui infectent leur bactérie cible. Ils ont été découverts il y a un siècle par le médecin français Felix d'Hérelle. Bien qu'ils soient utilisés en routine dans les pays de l'Est, ils sont sortis de la pharmacopée française à la fin des années 80. À ce jour, aucune étude clinique n'a jamais été publiée sur l'intérêt de ces virus en thérapie humaine. Mais en 100 ans, ils ont fait l'objet de très nombreuses études fondamentales et bénéficient des progrès de la biologie moléculaire pour comprendre leurs mécanismes d'action.

Les bactériophages sont des virus naturels, présents dans l'environnement. Ils représentent la biomasse la plus importante sur terre et contribuent à l'équilibre entre les espèces bactériennes. Ils sont spécifiques des cellules procaryotes sans action connue sur les cellules eucaryotes. Ils ciblent une bactérie en particulier.

Parmi ces virus, certains se reproduisent en pénétrant leur bactérie cible, et détournant son métabolisme bactérien au profit de la reproduction du génome viral. Le nombre de copie virale augmente jusqu'à ce qu'il soit si important que la bactérie se rompe. Les copies virales ainsi libérées vont infecter les bactéries adjacentes et propager l'infection. Ce cycle est dit lytique, il est l'objet d'un regain d'intérêt comme nouvel outil dans la lutte contre la résistance bactérienne.

L'étude PHAGOBURN, est la première étude mondiale sur l'intérêt des bactériophages pour traiter des infections de brûlures à *Escherichia coli* ou *Pseudomonas aeruginosa* par des cocktails de bactériophages naturels et lytiques produits selon les standards de production pharmaceutique. Cette étude a été financée par la communauté Européenne dans le cadre d'un plan FP7, à hauteur de 3,8 Million d'Euros. Le service de santé des armées est le coordinateur de l'essai, Pherecydes Pharma, est le sponsor de l'étude. Mes autres partenaires sont la société Clean-Cells, PME Nantaise qui a été en charge de la bio-production des cocktails sous le contrôle de l'ANSM, le CHU Vaudois et l'École Royale Militaire de Bruxelles pour les partenariats en Suisse et en Belgique.

L'essai comporte 11 centres investigateurs dont 7 en France. Le projet a débuté en Juin 2013 pour une durée de 36 mois, les premiers patients ont été inclus dans l'étude fin Juillet. Actuellement l'étude a déjà inclus 12 patients.

➤ Transfert de microbiote intestinal pour combattre l'antibiorésistance

VICTOIRE DE LASTOURS - MCU-PH - SERVICE DE MÉDECINE INTERNE, HÔPITAL BEAUJON -APHP

ET UMR 1137, IAME RESEARCH GROUP INSERM ET UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT, FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT

Le microbiote intestinal, défini par l'ensemble des microorganismes qui colonisent le tube digestif humain, ne se limite pas à une accumulation de microorganismes, mais est maintenant considéré comme un organe à part entière. Il joue en effet un rôle physiologique majeur dans les équilibres métaboliques, immunitaires et dans l'homéostasie du corps humain au sens large.

Un des rôles fondamentaux du microbiote intestinal et en particulier des anaérobies nombreux qui le composent est la résistance à la colonisation qui concourt à maintenir sa stabilité en empêchant la colonisation de l'écosystème intestinal par des bactéries exogènes potentiellement pathogènes [1]. Les mécanismes exacts qui mènent à la résistance à la colonisation sont encore mal compris, mais l'inhibition directe de la croissance bactérienne, l'épuisement des nutriments et les effets immunomodulateurs jouent probablement un rôle [2].

L'importance clinique de la résistance à la colonisation est mise en évidence par l'augmentation drastique de la susceptibilité à certaines infections après des perturbations du microbiote par les antibiotiques, comme typiquement dans l'infection à *Clostridium difficile*. Compte-tenu des données suggérant qu'un microbiote perturbé accroît la susceptibilité à la colonisation et probablement aux infections par certains pathogènes, la possibilité d'éradiquer certains pathogènes en restaurant une résistance à la colonisation efficace, en utilisant la transplantation fécale a été avancé.

La transplantation fécale consiste dans le remplacement du microbiote fécal de l'hôte par celui d'un donneur sain. Cette technique, utilisée depuis des millénaires dans les diarrhées infectieuses, a récemment connu un développement majeur dans le traitement et la prévention des récurrences de colites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile*, où elle a montré son efficacité spectaculaire dans de nombreuses séries et une étude randomisée contrôlée [3].

L'utilisation de la transplantation fécale pour restaurer un microbiote « normal » et ainsi se débarrasser de souches résistantes aux antibiotiques chez des patients colonisés par des souches multi-résistantes

responsables d'infections sévères a été suggérée. Ainsi, un travail chez la souris a montré que la transplantation fécale pouvait permettre l'éradication du portage d'entérocoques résistants à la vancomycine [4].

À notre connaissance, seuls trois cas cliniques pour l'instant ont montré l'efficacité de la transplantation fécale dans l'éradication du portage de souches d'entérobactéries multi-résistantes aux antibiotiques [5,6,7]. Une étude randomisée contrôlée est actuellement en cours en Europe (dont un centre Français à l'APHP) pour évaluer l'efficacité de la décontamination de patients colonisés par des souches d'entérobactéries porteuses de bêta-lactamases à spectre élargi (E-BLSE) et ayant fait au moins une infection clinique à E-BLSE et des patients colonisés à entérobactéries porteuses de carbapénémases (EPC) en utilisant la transplantation fécale à partir de donneurs sains non porteurs.

Les modalités et la sécurité de la transplantation fécale sont des enjeux cruciaux, qui ont été récemment encadrés par une réglementation précise française publiée par l'ANSM pour la conduite des essais cliniques. Ces recommandations devront évoluer rapidement avec l'augmentation des connaissances dans le domaine, afin de ne pas méconnaître des effets secondaires tardifs qui sont impossibles aujourd'hui à évaluer.

Avec les progrès récents dans la compréhension des effets du microbiote intestinal grâce aux techniques de séquençage mais aussi de protéomique et de métabolomique, l'espoir est de mieux cibler les bactéries ou consortiums de bactéries spécifiques à chaque état pathologique, permettant une fécothérapie ciblée, qui constituera sans nul doute un des pans importants des thérapeutiques d'avenir.

Références:

- [1] *Andremont A. Role of the commensal flora in the spread of bacterial resistance : the invisible collateral damage of antibiotic treatments. 2003:601-7.*
- [2] *Stecher B, Hardt W-D. Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut Curr Opin Microbiol 2011;14:82-91. doi:10.1016/j.mib.2010.10.003.*
- [3] *van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med 2013;368:407-15. doi:10.1056/NEJMoa1205037.*
- [4] *Ubeda C, Taur Y, Jenq RR, Equinda MJ, Son T, Samstein M, et al. Vancomycin-resistant Enterococcus domination of intestinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes bloodstream invasion in humans. J Clin Invest 2010;120:4332-41. doi:10.1172/JCI43918.*
- [5] *Crum-Cianflone NF, Sullivan E, Ballon-Landa G. Fecal microbiota transplantation and successful resolution of multidrug-resistant-organism colonization. J Clin Microbiol 2015;53:1986-9. doi:10.1128/JCM.00820-15.*
- [6] *Singh R, van Nood E, Nieuwdorp M, van Dam B, ten Berge IJM, Geerlings SE, et al. Donor feces infusion for eradication of Extended Spectrum beta-Lactamase producing Escherichia coli in a patient with end stage renal disease. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis 2014;20:O977-8. doi:10.1111/1469-0691.12683.*
- [7] *Freedman, Eppes. Use of donor stool transplantation to clear fecal colonization with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: proof of concept. Abstract 1805, ID WEEK, October 2014, Philadelphia, PA*

➤ Réduction du recours aux antibiotiques en filière cunicole (lapins) : quelles actions pour quels résultats ?

DOMINIQUE LE CREN, CLIPP (COMITÉ LAPIN INTERPROFESSIONNEL POUR LA PROMOTION DES PRODUITS)



En 2009, la filière cunicole a sollicité l'Anses et l'ANMV pour dresser un état des lieux des usages d'antibiotiques en élevage cunicole. Les résultats de l'étude ont abouti à une prise de conscience généralisée de la nécessité d'agir collectivement pour réduire le recours aux antibiotiques sans pénaliser la santé des animaux. La filière a mis en place un plan volontariste, concrétisé par la Charte interprofessionnelle de maîtrise sanitaire et de bon usage des traitements médicamenteux et décliné pour chaque maillon de la filière (sélection, production, fabrication d'aliment, vétérinaires, abattoirs), en engagements spécifiques à respecter.

Une grande action de sensibilisation aux enjeux de l'antibiorésistance et de formation aux bonnes pratiques sanitaires a été engagée avec la SNGTV et l'ITAVI auprès des techniciens d'élevage puis relayée aux éleveurs. Des indicateurs de fréquence de traitements (IFTAr et IFTAc), ont été mis en place avec l'INRA pour assurer le suivi des efforts à l'échelle individuelle et nationale. Tous les partenaires de la filière et les organismes de recherche - ANSES - INRA - ITAVI ont orienté leurs travaux scientifiques et techniques dans l'objectif d'accompagner la filière dans sa démarche.

Les premiers résultats montrent une diminution sensible de 2010 à 2014, visible aussi bien sur les indicateurs de la filière (l'IFTAr a baissé de 45 % et l'IFTAc de 52 %) que sur celui utilisé par l'Anses (Animal Level of Exposure to Antimicrobials, ALEA) en baisse de 19.3 %. En outre, sur la même période, les résultats du réseau RESAPATH montrent pour les 3 bactéries *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Staphylococcus aureus*, une tendance à l'augmentation des % d'isolats sensibles pour la plupart des antibiotiques couramment testés. Cela semblerait indiquer une baisse de l'antibiorésistance.

L'analyse des critères de Gestion technico-économique (GTE) confirme le lien étroit entre un niveau élevé de performances techniques et une fréquence plus faible d'utilisation des antibiotiques. L'utilisation de leviers techniques permet d'améliorer le statut sanitaire de l'élevage, de diminuer en conséquence les dépenses curatives et génère pour l'éleveur de meilleurs résultats économiques.

Actuellement, l'ANSES en collaboration avec l'ITAVI et le CLIPP, poursuit l'analyse des trajectoires individuelles de « démédiation » à partir des caractéristiques sanitaires et techniques de l'élevage et des perceptions personnelles des éleveurs. Même si le progrès semble stagner depuis 2 ans, la filière inscrit sa démarche dans la durée, considérant que les objectifs doivent rester d'application progressive et individualisée en tenant compte de la réalité sanitaire des élevages.

Liste des participants

ALNOT Laure

MEDDE

laure.alnot@developpement-durable.gouv.fr

ANDREMONT Antoine

Hôpital Bichat-Claude Bernard

antoine.andremont@bch.aphp.fr

ANTOINE Marie-Pierre

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

mantoine@ordre.pharmacien.fr

AQALLAL Maria

DGS

maria.aqallal@sante.gouv.fr

AVIGNON Denis

Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires

denis.avignon@gmail.com

AZANOWSKY Jean-Michel

DGS

Jean-Michel.AZANOWSKY@sante.gouv.fr

BADAU Estera

Université de la Sorbonne Nouvelle Paris 3

estera.badau@yahoo.fr

BALLEREAU Françoise

Université de Nantes

francoise.ballereau@wanadoo.fr

BARON Emmanuel

Epicentre

ebaron@epicentre.msf.org

BARTHELEMY Marie-Anne

SIMV

ma.barthelemy@simv.org

BASTIEN Jacqueline

SNGTV

jacqueline.bastien@wanadoo.fr

BASTIER Aurore

GDS 14

gds14@gds-calvados.fr

BAUSSIÉ Michel

Conseil national de l'Ordre des vétérinaires

patricia.dessaint@veterinaire.fr

BEAURIN GRESSIER Ellen

Ministère de l'Economie, de l'Industrie et du Numérique

ellen.beaurin-gressier@finances.gouv.fr

BENETEAU Emmanuel

SNVSE

ebeneteau@terrena.fr

BERILLE Jocelyne

Direction générale de la recherche et de l'innovation

jocelyne.berille@recherche.gouv.fr

BESSA Zinna

DGS

zinna.bessa@sante.gouv.fr

BILLAST Nicole

Association le Lien

nicole.billast@wanadoo.fr

BIRGE Jacques

Antibiolor (vice président)

jbirge@glam-sante.org

BLANCHARD Hervé

CClin Paris Nord

herve.blanchard@hphp.fr

BOUCHER Samuel

AVCF - SNGTV

s.boucher@labovet.fr

BOUR Sophie

Bayer Healthcare

sophie.bour@bayer.com

BOURIGAULT Céline

CHU de Nantes

celine.bourigault@chu-nantes.fr

BOUTOILLE David

MedQual

david.boutoille@medqual.fr

BRIS Valérie

Coop de France Nutrition Animale

valerie2.bris@wanadoo.fr

BROSSET Sophie

MAAF/DGAL

sophie.brosset@agriculture.gouv.fr

BUGGIN-DAUBIÉ Maryline

ELVETIS

mbuggin-daubie@elvetis.fr

BUHOT Christophe

Federation of Veterinarians of Europe

christophe.buhot@wanadoo.fr

CAILLON Jocelyne

MedQual

jocelyne.caillon@univ-nantes.fr

CARLET Jean

DGS

jeancarlet@gmail.com

CARRARA Héloïse

Direction générale de la santé

heloise.carrara@yahoo.fr

CARRÉ YANNICK

CIDEF

cidef@wanadoo.fr

CARRÉ Daniel

Collectif Interassociatif sur la Santé

d.carre@dbmail.com

CASTAN Bernard

SPILF

bernard.castan@ch-ajaccio.fr

CAVALIE PHILIPPE

ANSM

philippe.cavalié@ansm.sante.fr

CAYEUX Louis

FNSEA

elisabeth.rooy@fnsea.fr

CHANTEPERDRIX Magdelena

INSTITUT DE L'ELEVAGE

magdelena.chanteperdrix@idele.fr

CHARDON Hélène

CIV

h.chardon@civ-viande.org

CHAUVIN Claire

ANSES

claire.chauvin@anses.fr

CHILLAUD Thierry

Direction régionale et interdépartementale
de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt
d'Île-de-France

thierry.chillaud@agriculture.gouv.fr

COHEN Muriel

DGS

muriel.cohen@sante.gouv.fr

COHEN Nadia

Korian

nadia.cohen@korian.fr

COIGNARD Bruno

Institut de veille sanitaire

b.coignard@invs.sante.fr

COLOMB-COTINAT Mélanie

Institut de veille sanitaire

m.colomb-cotinat@invs.sante.fr

COUDERC-OBERT Céline

MEDDE/CGDD/service de la recherche

celine.couderc-obert@developpement-durable.gouv.fr

CREMIEUX Anne-Claude

AP-HP

anne-claude.cremieux@rpc.aphp.fr

DABLIN Vanessa

ZOETIS

vanessa.dablin@zoetis.com

DE LASTOURS Victoire

APHP

victoire.de-lastours@aphp.fr

DE MAZIÈRES Jertta

Ambassade de Finlande

jertta.demazieres@formin.fi

DEBAERE Olivier

MAAF/DGAL

olivier.debaere@agriculture.gouv.fr

DEBOVE Christophe

DDCSPP DES LANDES

ddcspp@landes.gouv.fr

DEHAUMONT Patrick

MAAF/DGAL

patrick.dehaumont@agriculture.gouv.fr

DELOFFRE Isabelle

Ministère des affaires sociales

isabelle.deloffre-mathieu@sg.social.gouv.fr

DESCAMPS Patricia

DGS

patricia.descampsmarine@gmail.com

DESENCLOS Jean-Claude

Institut de Veille sanitaire
jc.desenclos@invs.sante.fr

DESPREZ-CURELY Jean-marie

Hôpital de chartres
jmdesprez-curely@ch-chartres.fr

DEVAL Hélène

MAAF/DGAL
helene.deval@agriculture.gouv.fr

DEZIER Cédric

MERIAL
cedric.dezier@merial.com

DUCROT Christian

INRA
ducrot@clermont.inra.fr

DUDOUYT Jean

AFLABV
j.dudouyt@aflabv.com

DUQUESNE Brigitte

HUVEPHARMA N.V.
brigitte.duquesne@huvepharma.com

EL GARCH Farid

VETOQUINOL
farid.elgarch@vetoquinol.com

ENACHE GABRIEL

UGECAM - ARPEGE
mkimbalou@ugecamidf.fr

EVAIN Loïc

MAAF/DGAL
loic.evain@agriculture.gouv.fr

EVDOKIMOVA Vesselina

Ambassade de Bulgarie
agriculture@amb-bulgarie.fr

FAISNEL Julien

MAAF/DGAL
julien.faisnel@agriculture.gouv.fr

FAURE LAURENT

Fédération nationale Bovine
laurent.faure@fnb.asso.fr

FEEKES Alexandra

Ambassade des Pays-Bas
ama.feekes@minbuza.nl

FERREIRA Bruno

MAAF/DGAL
Bruno.ferreira@agriculture.gouv.fr

FLAYSAKIER Jean-Daniel

France 2
jean-daniel.flaysakier@francetv.fr

FORTANÉ Nicolas

INRA
nicolas.fortane@ivry.inra.fr

FORTINEAU Olivier

SNGTV
ofortineau@aol.com

FOURNIER Sandra

AP-HP
sandra.fournier@aphp.fr

FROMAGE Muriel

ANSM
muriel.fromage@ansm.sante.fr

GACHE Kristel

GDS france
kristel.gache.fngds@reseaugds.com

GARES Hélène

Laboratoire départemental d'analyse
et de recherche de Dordogne
h.gares@dordogne.fr

GAUTRAIS Bruno

Commission européenne
Bruno.GAUTRAIS@ec.europa.eu

GAVART Étienne

GDS 14
etienne.gavart@gds-calvados.fr

GAY Emilie

ANSES
emilie.gay@anses.fr

GIARD Marine

CClin Sud-Est
marine.giard@chu-lyon.fr

GIORLA Jean-François

URPS Médecins Libéraux PACA
asc@urps-ml-paca.org

GOUELLO Jean Paul

ARS Nord Pas de Calais
jean-paul.gouello@ars.sante.fr

GRANIER Sophie

ANSES

Sophie.granier@anses.fr**GRENIER Pierre**

MAAF / DGER

pierre.grenier@agriculture.gouv.fr**GUERIAUX Didier**

MAAF/DGAL

didier.gueriaux@agriculture.gouv.fr**GUEROULT Gwenaëlle**

Fondation Ophtalmologique A.de Rothschild

ggueroult@fo-rothschild.fr**GUERRUCCI Ségolène**

Syndicat National des Accouveurs

sguerrucci.sna@orange.fr**GUST Marion**

MEDDE

marion.gust@developpement-durable.gouv.fr**HARTMANN Alain**

INRA (UMR1347)

alain.hartmann@dijon.inra.fr**HEME DE LACOTTE Madeleine**

Ordre national des Pharmaciens

cdeloy@ordre.pharmacien.fr**HENNINGER Marc**

ELANCO Santé Animale

henninger_marc@elanco.com**HEYM Beate**

Groupe hospitalier les Diaconesses - la croix Saint Simon

bheym@hopital-dcss.org**HOUDRY Vincent**

Représentation permanente de la France à Bruxelles

vincent.houdry@diplomatie.gouv.fr**HUNAUULT Jean-Louis**

SIMV

jl.hunault@simv.org**IGOHO Michaëlla**

La Semaine Vétérinaire

michaëlla.igoho@lepointveterinaire.fr**JARRIGE Nathalie**

ANSES

nathalie.jarrige@anses.fr**JAULT Patrick**

Hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart

jaultpatrick@gmail.com**KAMOUN Dalel**

Ministère de la Santé, Direction de la Pharmacie

et du Médicament, Tunisie

dalel.kamoun@laposte.net**KHELEF Nadia**

Institut Pasteur

nadia.khelef@pasteur.fr**LABARTHE Thierry**

URPS ML Bretagne

contact@urps-bretagne-medecins.org**LACAVÉ Ludivine**

CClin Paris-Nord

ludivine.lacave@aphp.fr**LAVAL Arlette**

ONIRIS et Académie d'Agriculture

arlette.laval@wanadoo.fr**LE BOUQUIN Sophie**

ANSES

sophie.lebouquin-leneveu@anses.fr**LE COZ Pierre**

INSERM

pierre.lecoz@sciencespo.fr**LE CREN Dominique**

CLIPP -Interprofession du lapin

dlecren@clipp.asso.fr**LE GALLUDEC Hervé**

Zoetis (laboratoire pharmaceutique vétérinaire)

herve.legalludec@zoetis.com**LE POTTIER Gilles**

CIDEF

cidef@wanadoo.fr**LEBLANC JOUFFRE Françoise**

Ceva Santé Animale

francoise.leblanc@ceva.com**LEJEAU éric**

SNVEL

elejeau@me.com**LEMARCHAND Frédéric**

ZOETIS

frederic.lemarchand@zoetis.com

LESAGE Madeleine

MAAF/CEP

madeleine.lesage@agriculture.gouv.fr**LESPRIT Philippe**

Hôpital Foch

p.lesprit@hopital-foch.org**LEVEQUE Gérard**

Syndicat National des Accoueurs

gerard.leveque@hendrix-genetics.com**LIND Katia**

UGECAMIDF

mkimbalou@ugecamidf.fr**LUCCIONI Marie**

MAAF/DGAL

marie.luccioni@agriculture.gouv.fr**MADEC Jean-Yves**

ANSES

jean-yves.madec@anses.fr**MARAULT Muriel**

ANSES

muriel.marault@anses.fr**MARIER Elizabeth**

Veterinary medicines Directorate, VMD

e.marier@vmd.degra.gsi.gov.uk**MARQUET Aurélie**

MEDQUAL

aurelie.marquet@chu-nantes.fr**MARTINEZ Jonathan**

SNVEL

jmartinez@snvel.fr**MASSON Véronique**

UGECAM-ARPE

mkimbalou@ugecamidf.fr**MAUBRAS Laure**

LABORATOIRE DEPARTEMENTAL 31

laure.maubras@cd31.fr**MAUGAT Sylvie**

INVS

s.maugat@insv.sante.fr**MAYETTE Florence**

Nutrea

florence.mayette@nutrea.fr**MAYOT Julie**

FEDERATION DES INDUSTRIES AVICOLES

jmayot@fia.fr**MEA Florence**

MAAF/DGPE

florence.mea@agriculture.gouv.fr**MERENS Audrey**

Hôpital Begin

merens-a@wanadoo.fr**METAYER Marie Laure**

MAAF/DGAL

Marie-laure.metayer@agriculture.gouv.fr**METSANDI Kadi**

Ambassade d'Estonie

kadi.metsandi@mfa.ee**MICHELET Christian**

CHU Rennes

christian.michelet@chu-rennes.fr**MOCQUET Laurence**

GDS Bretagne

laurence.mocquet@gds-bretagne.fr**MONTEILLET Nicolas**

UOB/FLSH Libreville

nm_free@yahoo.fr**MONZAT Doreya**

OMEDIT HAUTE NORMANDIE

doreya.monzat@chu-rouen.fr**MORGAND Estelle**

SNIA

e.morgand@nutritionanimale.org**MOTYKA Geneviève**

CNAMTS

genevieve.motyka@cnamts.fr**MOULIN Gérard**

ANSES / ANMV

gerard.moulin@anses.fr**MOURLAN Cécile**

ARLIN Languedoc Roussillon

c-mourlan@chu-montpellier.fr**NEVEUX Bertrand**

Comptoir d'images

bneveux@vetitude.fr

OBERLE Kenny

QALIAN

koberle@qalian.com**OPATOWSKI Lulla**

Université de Versailles St Quentin

ulla.opatowski@pasteur.fr**ORLIANGES Marianne**

INTERBEV

m.orlianges@interbev.fr**ORTMANS Christine**

DGS

christine.ortmans@sante.gouv.fr**PADIOLLEAU Stéphanie**

La Semaine Vétérinaire

stephanie.padiolleau@lepointveterinaire.fr**PARISOT Pascale**

ANSES

pascale.parisot@anses.fr**PAVIE Thomas**

OLMIX GROUP

tpavie@amadeite.com**PAYOT Fabrice**

VIRBAC

fabrice.payot@virbac.fr**PE Marie-Pierre**

CIFOG

cifog@wanadoo.fr**PERACHE Timothée**

Pfizer

timothee.perache@pfizer.com**PESSOA DA SILVA Carmem Lucia**

OMS

pessoasilvacl@who.int**PEYREBRUNE Luc**

DGS

luc.peyrebrune@sante.gouv.fr**PICARD Jean-Michel**

MAAF/DGAL

jean-michel.picard@agriculture.gouv.fr**PIPIEN Gilles**

MEDDE

gilels.pipien@developpement-durable.gouv.fr**PLESIAT Patrick**

CHU de Besançon

patrick.plesiat@univ-fcomte.fr**PLOY Marie-Cécile**

CHU Limoges, UMR Inserm

marie-cecile.ploy@unilim.fr**PRATS MONNE Xavier**

Commission européenne

SANTE-DG@ec.europa.eu**PROTINO Juliette**

SYNALAF

j.protino@synalaf.com**PROUHET Jean-Georges**

Officine de pharmacie

jg.prouhet@wanadoo.fr**PULCINI Céline**

CHU de Nancy

celine.pulcini@univ-lorraine.fr**QUELET Sylvie**

Institut de Vielle Sanitaire

s.quelet@invs.sante.fr**QUINT David**

SNVEL

quint.david@gmail.com**RAMA RAO Nalini**

INRA

nalini.ramarao@jouy.inra.fr**RAYMOND Muriel**

UGECAM-ARPEGE

mkimbalou@ugecamidf.fr**RENAUD Bénédicte**

RESEDA

renaud.reseda@orange.fr**RICHARD Anne**

ITAVI

richard@itavi.asso.fr**RIDREMONT Bertrand**

MSD SANTÉ ANIMALE

bertrand.ridremont@merck.com**ROBERT Jeanne-Marie**

BREIZH ALGAE

jmrobert@breizhalgae.fr

ROBLOT France

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
france.cazenave-robilot@chu-poitiers.fr

ROGUES Anne-Marie

Université Bordeaux
annemarieroques@chu-bordeaux.fr

ROUAULT Isabelle

MAAF/DGAL
isabelle.rouault@agriculture.gouv.fr

ROUSSELOT Jean Francois

AFVAC
jfrousselet@wanadoo.fr

ROUSSET Nathalie

ITAVI
rousset@itavi.asso.fr

RUVOEN Nathalie

Oniris - Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire
et de l'alimentation Nantes Atlantique
nathalie.ruvoen@oniris-nantes.fr

SALMON-CERON Dominique

APHP
dominique.salmon@aphp.fr

SALVAT Gilles

ANSES
gilles.salvat@anses.fr

SANSON Marie-José

MÉDECINS DU MONDE
mkerizac@noos.fr

SCHACHMANN Joëlle

ARS Ile-de-France
joelle.schachmann@ars.sante.fr

SCHWARTZENTRUBER Éric

ARS Languedoc-Roussillon
eric.schwartzentruber@ars.sante.fr

SCICLUNA Claire

AVEF
clinvetplessis@wanadoo.fr

SEBBAH Rémy

URPS Médecins Libéraux PACA
remy.sebbah@gmail.com
asc@urps-ml-paca.org

SÉNÉ BOURGEOIS Martine

Association Le LIEN/CISS
sene.bourgeois@wanadoo.fr

SERINGER Élise

Arlin idf
elise.seringer@aphp.fr

SEVIN Jean-Luc

AVPO
jean-luc.sevin@socavet.fr

STEFFEN Laetitia

SIMV
l.steffen@simv.org

TALENTON Yvan

DRAAF-SRAL LIMOUSIN
yvan.talenton@agriculture.gouv.fr

TEYSSEIRE Bernard

COORDINATION RURALE
crun@coordinationrurale.fr

THIBAUT Sonia

MEDQUAL
sonia.thibaut@medqual.fr

THIERRY Jacques

DYOMEDEA
jacques.thierry@dyomedea.eu

TOUBOUL Pia

CHU de Nice
touboul.p@chu-nice

TOURETTE Isabelle

GDS FRANCE
isabelle.tourette.fngds@reseaugds.com

TOUSSAINT Bruno

SNIA
b.toussaint@nutritionanimale.org

TREBAOL Joseph

Fédération Nationale Porcine
caroline.tailleur@fnsea.fr

TREILLES Michael

Laboratoire Sèvres Atlantique
michael.treilles@lasat.fr

TUGAYE Amélie

DGS
amelie.tugaye@sante.gouv.fr

VAILLANT Laetitia

APHP
laetitia.vaillant@aphp.fr

VALLET Benoît

DGS

benoit.vallet@sante.gouv.fr

VAN CUYCK Claire

CIPA

cvancuyck@cipaquaculture.asso.fr

VAN MELKEBEKE Éric

URPS ML BRETAGNE

contact@urps-bretagne-medecins.org

VANHOYE Bernard

MAAF/CGAAER

bernard.vanhoye@agriculture.gouv.fr

VANNIER Philippe

MAAF/DGAL

phi.vannier@orange.fr

VEAUCLIN Nathalie

SNIV-SNCP LES ENTREPRISES FRANÇAISES
DES VIANDES

nathalie.veauclin@snivsncp.fr

VEILLY Marc

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES VÉTÉRINAIRES

marc.veilly@veterinaire.fr

VERMESSE Rémy

GDS Bretagne

remy.vermesse@gds-bretagne.fr

VERSPORTEN Anne

Université d'Anvers

ann.versporten@uantwerpen.be

VITTECOQ Daniel

Hôpital de Bicêtre -Hôpitaux universitaires Paris-Sud

daniel.vittecoq@aphp.fr

WATIER Laurence

INSERM

laurence.watier@inserm.fr

WORONOFF-REHN Natacha

LVD25

natacha.woronoff-rehn@doubs.fr

WYBER Stephen

AMBASSADE DE GRANDE BRETAGNE

stephen.wyber@fco.gov.uk

YAMANI PEFEUDJIE Estelle

ARS IDF

estelle.yamani@ars.sante.fr

ZUNDEL Etienne

ICSA Institut Carnot Santé Animale

zundel@tours.inra.fr