

ÉTAT DES LIEUX DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ANIMAL EN FRANCE: FAITS MARQUANTS ET TENDANCES

ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ANIMALS IN FRANCE: HIGHLIGHTS AND TRENDS AND MAIN ISSUES

Par Jean-Yves MADEC¹

(Communication présentée le 17 novembre 2011)

RÉSUMÉ

En France, la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour les animaux est surveillée par le réseau RESAPATH. Créé en 1982, ce réseau collecte aujourd'hui près de 25 000 données d'antibiogrammes par an. Il est membre de l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA), qui fédère, par ailleurs, seize réseaux de surveillance de la résistance bactérienne chez l'homme, en ville et à l'hôpital. Cette intégration permet la mise en commun permanente des données de la résistance bactérienne, chez l'homme et l'animal; elle est particulièrement importante dans un contexte où les efforts pour la réduction des taux de résistance doivent nécessairement être couplés. Des tendances sont mises en évidence, telles que l'augmentation de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de dernière génération. La multirésistance de nombreuses souches bactériennes est également un constat inquiétant. Au final, l'un des leviers pour une diminution de la résistance chez l'animal réside dans l'élaboration de recommandations d'usage au sein de chaque filière, dans un ordre de priorité ciblant les maladies les plus concernées. Cette démarche du bon usage des antibiotiques, bien établie en pratique médicale humaine, devra impliquer tous les acteurs de la profession vétérinaire autour d'un objectif de réduction quantitative de l'usage qui doit rester conciliable avec la préservation des soins aux animaux.

Mots-clés : antibiorésistance, animal, tendances.

SUMMARY

In France, antimicrobial resistance in animals is monitored by the RESAPATH network. Created in 1982, this network currently collects about 25,000 data on antibiotic sensitivity testing per year. RESAPATH is also a member of ONERBA (Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques), which includes sixteen other networks monitoring antibiotic resistance in humans, both in hospital and private practice settings. The organization collects on a continuous basis data on bacterial resistance in humans and in animals. This pooling of data plays an important role, as efforts to reduce resistance levels must necessarily involve both human and animal prescriptions. Current trends include the increased resistance of Enterobacteriaceae to third and fourth generation cephalosporins. Multidrug-resistance of numerous bacterial strains is also a cause for concern. One of the ways to reduce bacterial resistance in animals is to provide recommendations for use for each livestock sector, with a priority for the diseases most affected by the problem. This approach on good antimicrobial practice, well established in human medicine, must involve all the actors of the veterinary profession, and aims to reduce the use of veterinary antibiotics without jeopardizing animal healthcare.

Key words: antimicrobial resistance, animal, trends.

(1) Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Antibiorésistance et Virulence bactériennes, 31 avenue Tony Garnier, 69364 Lyon Cedex 07.

Les antibiotiques permettent de lutter contre les infections bactériennes, chez l'homme comme chez l'animal, mais leur usage conduit rapidement à la sélection de bactéries résistantes. Ce point constitue une question majeure sur le plan sanitaire, relayée par le corps médical qui décrit souvent le secteur vétérinaire comme un fort contributeur à cette situation. Cette analyse est également renforcée par le fait que les mêmes familles d'antibiotiques sont utilisées chez l'homme et chez l'animal. Pour autant, ce ne sont pas nécessairement les mêmes clones bactériens qui circulent dans ces deux réservoirs, ni nécessairement les mêmes gènes de résistance ou les mêmes supports génétiques mobiles. Les preuves de l'impact de la médecine vétérinaire sur l'antibiorésistance des bactéries chez l'homme restent à ce titre très limitées. Il convient donc d'aborder ce débat avec toute la rigueur nécessaire pour documenter le thème de l'antibiorésistance chez l'animal : il faut identifier, sans complaisance, les situations dans lesquelles une transmission entre l'animal et l'homme peut être confirmée (toxi-infection alimentaire, contact professionnel) et celles dans lesquelles médecins et vétérinaires contribuent de façon largement indépendante à alimenter leur propre réservoir. Pour autant, dans les deux cas, des pistes d'action doivent être proposées, même si le lien animal-homme n'est pas documenté. Chez l'animal, les pratiques à risque doivent être identifiées et l'usage raisonné des antibiotiques mis en avant, avec le double objectif de santé publique et de santé animale.

Cette communication a pour objectif de dresser un état des lieux de la résistance aux antibiotiques chez l'animal, d'identifier les principales tendances et de discuter la façon de mettre en perspective une réduction de l'usage des antibiotiques permettant une diminution de la prévalence de l'antibiorésistance dans les prochaines années. Après un rappel du dispositif de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries pathogènes des animaux, l'exposé identifiera quelques faits marquants qui peuvent structurer la réflexion de l'ensemble de la profession vétérinaire.

LE RÉSEAU DE SURVEILLANCE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE CHEZ LES PATHOGÈNES ANIMAUX (RESAPATH)

Le réseau RESAPATH, créé en 1982 sous le nom de RESABO (pour BOvins), est aujourd'hui structuré autour de soixante laboratoires d'analyses et collecte les données d'antibiogrammes de bactéries pathogènes animales provenant de quatre-vingt-quatorze départements français. Ces dernières sont isolées de prélèvements d'animaux malades traités par les vétérinaires praticiens dans le cadre de leur activité de clientèle. Sous la gouvernance de l'ANSES, le RESAPATH est co-animé par les laboratoires de Lyon et de Ploufragan-Plouzané, et de nombreux dispositifs (dont l'organisation d'essais inter-laboratoires annuels) fiabilisent la qualité des données recueillies. En 2010, un total de 24 274 antibiogrammes a été enregistré, positionnant ce réseau à un rang de couverture équivalent à celui des plus grands réseaux médicaux français sur ce sujet (<http://www.resapath.anses.fr>). Le

RESAPATH est également le seul réseau vétérinaire membre de l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA), qui fédère, par ailleurs, seize réseaux de surveillance de la résistance bactérienne chez l'homme, en ville et à l'hôpital (<http://www.onerba.org/>). Cette intégration permet la mise en commun permanente des données humaines et animales de la résistance bactérienne et en assure une vision conjointe, particulièrement importante dans un contexte où les efforts pour la réduction des taux de résistance doivent nécessairement être couplés.

En complément des filières bovine, puis porcine et avicole, historiquement au cœur des préoccupations de la surveillance, le RESAPATH a plus récemment étendu son périmètre à l'ensemble des espèces animales et, notamment, aux animaux de compagnie. Les résultats de la surveillance permettent ainsi d'identifier les secteurs (filières, maladies, ...) où l'antibiorésistance est la plus prévalente; ils sont d'ailleurs en corrélation avec ceux des enquêtes épidémiologiques sur les usages. À l'évidence, considérer de façon globale l'antibiorésistance des pathogènes de l'animal ne suffit pas pour envisager des leviers d'action pertinents. Il est, en effet, essentiel de mettre en lumière ces aspects à des niveaux de détail suffisants.

D'autres dispositifs au plan européen permettent aussi de préciser la prévalence de la résistance acquise par espèce bactérienne (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus aureus*, entérocoques) (<http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2154.htm>). La **figure 1** illustre, par exemple, la prévalence moyenne de la résistance en Europe pour l'espèce *E. coli*, par réservoir ou filière de production pour l'année 2009. S'il existe de grandes variations selon les pays, la France montre, généralement, une prévalence de la résistance inférieure à la moyenne européenne. Enfin, on notera une plus grande prévalence de la résistance, quelle que soit la filière, pour des antibiotiques anciens comme l'ampicilline, les tétracyclines, la streptomycine, les sulfamides, à l'exception des quinolones (acide nalidixique) et des fluoroquinolones (ciprofloxacine) dans la filière avicole.

Faits marquants et tendances

Outre d'analyser les données brutes de résistance par filière animale / maladie / espèce bactérienne, la surveillance phénotypique du RESAPATH est étroitement associée - point fondamental - à une surveillance au niveau moléculaire, qui permet d'évaluer plus finement la portée des enjeux de santé publique lorsque des mécanismes de résistance ou des clones bactériens identiques sont retrouvés chez l'homme et l'animal (Béta-Lactamases à Spectre Élargi/Étendu (BLSE), *E. coli* ST131, *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) ST398, ...). Cette caractérisation génotypique fournit également des clés de compréhension sur l'épidémiologie de l'antibiorésistance chez l'animal, permettant des hypothèses sur sa diffusion entre filières animales lorsque sont mis en évidence des supports moléculaires identiques. Ce paragraphe a pour objectif de présenter quelques faits marquants et messages scientifiques concernant l'antibiorésistance chez les animaux.

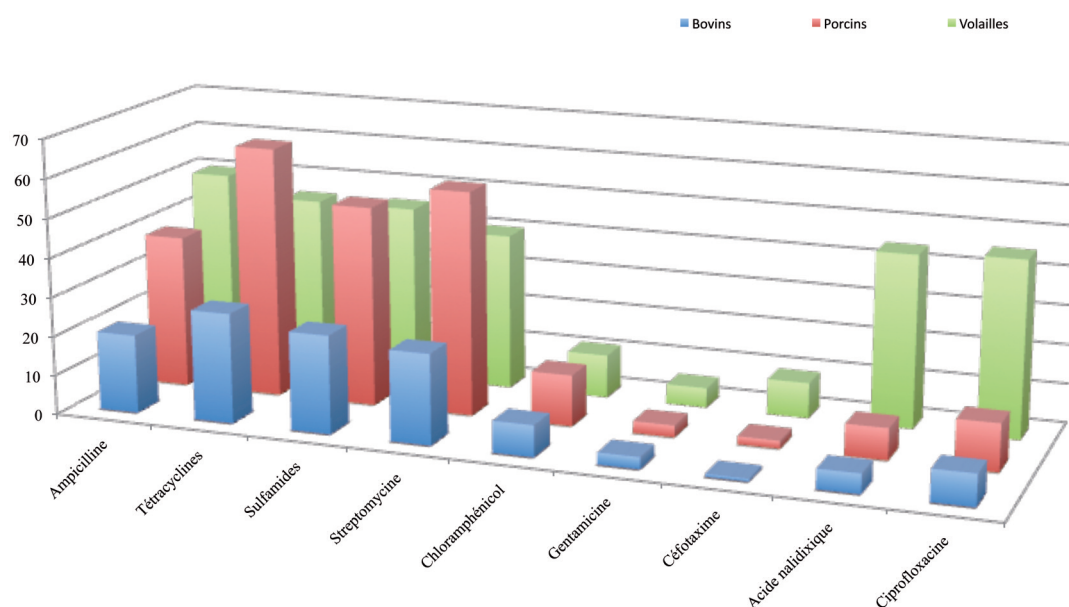


Figure 1: Prévalence moyenne (%) de la résistance d'Escherichia coli à divers antibiotiques chez des animaux sains (abattoir) et en fonction de la filière de production en Europe (2009).

Résistance aux céphalosporines de dernière génération

Un premier fait concerne l'augmentation régulière des taux de résistance d'E. coli aux céphalosporines de troisième et quatrième générations (C3G/C4G : ceftiofur et ceftiofime) dans les filières porcine, bovine et avicole. Elle est particulièrement notable dans la filière poule/poulet (figure 2), où la proportion de souches résistantes est passée de 7% en 2008 à près de 25% en 2010. Le principal mécanisme en cause est la production d'enzymes BLSE, bien connues en médecine humaine depuis les années 1985, particulièrement en France, et identifiées dans le réservoir animal depuis le début des années 2000.

Multirésistance des bactéries

La multirésistance de nombreuses bactéries animales est un second aspect à retenir car elle autorise une pression de sélection par l'ensemble des antibiotiques vis-à-vis desquels la souche est résistante. Les débats récents concernant les restrictions possibles de l'usage des antibiotiques vétérinaires sont principalement centrés sur les C3G/C4G et les fluoroquinolones. Cela soulève la question de l'impact que peut avoir l'usage d'antibiotiques plus anciens (tétracycline, sulfamide/triméthoprim, ...) dans la sélection de la résistance. De nombreuses données de la littérature renforcent également les

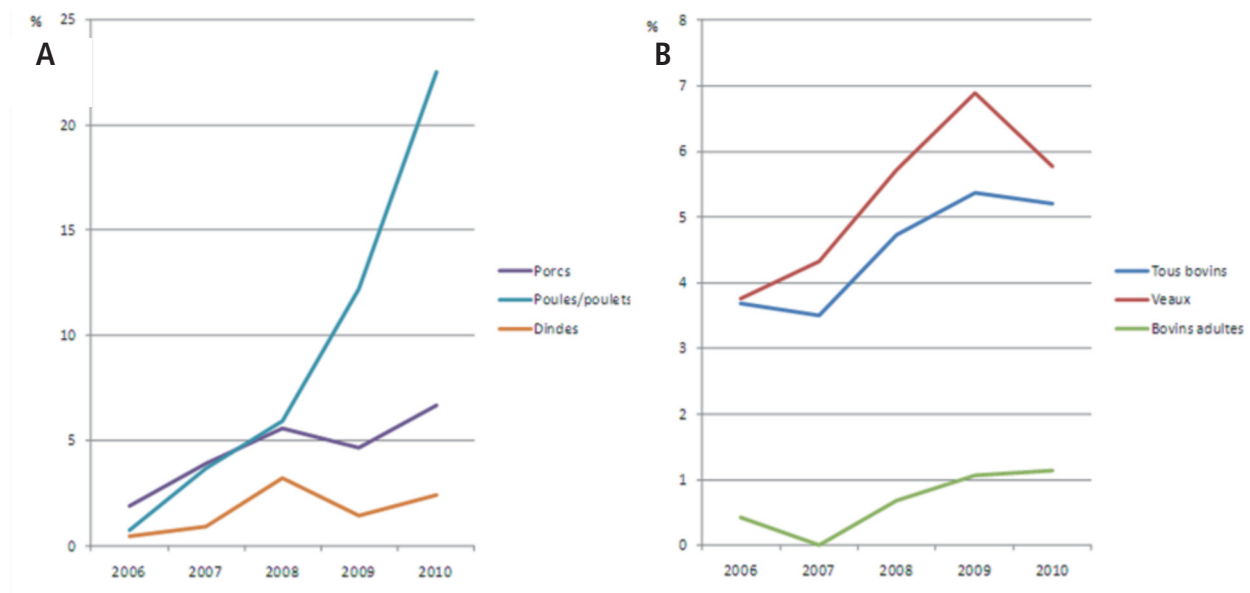


Figure 2 : Évolution de la résistance d'Escherichia coli au ceftiofur (C3G) chez des animaux malades en France (2006-2010) : (A) en filière avicole et porcine (B) en filière bovine

hypothèses de co-sélection de la résistance, y compris par l'usage de préparations à base d'ions métalliques (cuivre, zinc, etc.) (Cavaco *et al.* 2011). Enfin, ce sont les données moléculaires qui montrent que plusieurs gènes de résistance sont très souvent portés par le même plasmide, voire le même intégron, au sein d'une même bactérie (Meunier *et al.* 2010). Lorsque ces gènes sont chromosomiques, les possibilités de co-sélection existent également, comme le montrent les souches de *Salmonella* Typhimurium DT104 hébergeant l'îlot génomique SG11 (*Salmonella* Genomic Island) (Targant *et al.* 2010).

En outre, la multi-résistance des souches d'*E. coli* productrices de BLSE constitue probablement l'enjeu le plus préoccupant. En effet, chez les bovins, les porcs et les poules et poulets, la grande majorité des souches d'*E. coli* résistantes au ceftiofur le sont également aux tétracyclines (bovins: 99 %, porcs: 77 %, poules et poulets: 94 %, données RESAPATH). Plus encore, 86 % des souches d'*E. coli* résistantes au ceftiofur et aux tétracyclines le sont aussi à l'association sulfamide/triméthoprim, tandis que 88 % des souches d'*E. coli* résistantes au ceftiofur, à la tétracycline, à l'association sulfamides/triméthoprim, à la gentamicine et au florfenicol le sont aussi aux fluoroquinolones. Ces résultats illustrent à quel point les souches bovines d'*E. coli* productrices de BLSE (qui représentent la quasi-totalité de celles résistantes au ceftiofur) sont très largement multi-résistantes, et en particulier à des antibiotiques massivement utilisés en médecine vétérinaire (tétracyclines, sulfamide/triméthoprim). Une conséquence directe est la possibilité d'entretien et d'accroissement du réservoir de souches d'*E. coli* BLSE, non seulement par l'usage des C3G/C4G, mais également par celui d'autres molécules, pour autant peu (ou pas) ciblées dans les discussions sur les usages.

Dissémination de l'antibiorésistance

Un troisième élément dans la compréhension de l'antibiorésistance des bactéries chez l'animal relève de notre connaissance des mécanismes moléculaires qui la déterminent, et en premier lieu, le fait que les gènes responsables soient ou non localisés sur des structures génétiques mobiles. Parmi ces dernières, les plus connues sont sans aucun doute les plasmides qui se transfèrent aisément entre cellules bactériennes et portent bon nombre de gènes de résistance, tels que ceux conférant la plupart des résistances aux C3/C4G. À ce titre, on peut constater qu'en France, le gène codant la BLSE la plus répandue chez l'animal (CTX-M-1) est principalement porté par le même plasmide chez *E. coli* ou *Salmonella*, que ce soit chez la poule ou la vache (Madec *et al.* 2011). De telles données montrent l'existence d'un réservoir commun de ces éléments génétiques qui circulent aisément d'une espèce animale à l'autre. Par ailleurs, d'autres exemples de dissémination de la résistance sont connus, comme l'expansion clonale illustrée précédemment par l'exemple de *Salmonella* Typhimurium DT104 ou l'identification récente de quatre grands clones de *S. aureus* responsables de la majorité des mammites bovines en région Rhône-Alpes (Sakwinska *et al.* 2011).

L'antibiorésistance est partout

Un quatrième message fort est d'admettre qu'aucun réservoir ne doit être considéré comme dépourvu de bactéries résistantes, même si, par construction intellectuelle, tout pourrait conduire à penser le contraire. Par exemple, on pourrait croire n'avoir aucune chance d'identifier d'entérocoques résistants à la vancomycine dans des fèces de bovins. Au contraire, nous avons mis en évidence chez des bovins sains, prélevés à l'abattoir, la présence du gène *vanA* conférant un haut niveau de résistance aux glycopeptides - des antibiotiques d'usage strictement hospitalier - chez des souches d'*Enterococcus faecalis* et *E. faecium* (Haenni *et al.* 2009). Le terreau d'une sélection de résistance existe ainsi au sein de tout réservoir, démontrant qu'aucune logique dans l'usage de tel ou tel antibiotique ne peut exclure *a priori* l'amplification d'un phénomène présent, la plupart du temps à bas-bruit, dans la flore commensale.

Transfert animal-homme

La question du transfert animal-homme de la résistance aux antibiotiques constitue probablement le point central du débat. Comme évoqué plus haut, les passerelles de transmission documentée à l'homme, de l'antibiorésistance d'origine animale, sont finalement assez peu nombreuses. L'exposition professionnelle en est une, et l'épisode du staphylocoque doré résistant à la métilicine (SARM) de type ST398, d'origine porcine, est un exemple (Witte *et al.* 2007). La voie alimentaire en est indiscutablement une seconde, et les toxi-infections alimentaires humaines dues à des salmonelles multi-résistantes l'illustrent. Par contre, dans ces deux exemples, on voit bien que le réservoir humain n'a pas été envahi par des souches animales résistantes car à l'échelle populationnelle, ces événements contribuent de façon très faible au débat. Notons aussi que les céphalosporines de dernière génération ont eu leurs lettres de noblesse en tant qu'antibiotiques dits « critiques » en médecine humaine, en raison de leur statut de dernière option thérapeutique dans le traitement des salmonelloses de l'enfant, alors que l'écrasante majorité des enzymes de type BLSE chez l'animal ne se trouve pas chez *Salmonella*, mais chez *E. coli*. Enfin, les exemples de transmission inverse de la résistance, c'est-à-dire de l'homme à l'animal, existent également. Ils sont, de façon similaire, liés à un contact étroit de type professionnel comme dans le cas de la mammite bovine due à un clone épidémique hospitalier bien connu en France (Haenni *et al.* 2011) ou de type familial par l'intermédiaire de l'animal de compagnie (l'essentiel des SARM trouvés chez le chien sont des clones humains (Haenni *et al.* in press).

Pour autant, aucun des éléments présentés ci-dessus ne doit constituer une excuse à l'inaction, et les progressions des taux d'antibiorésistance dans les réservoirs animaux et humain, fussent-ils indépendants, doivent impérativement conduire à une prise de conscience de l'urgence d'une diminution de l'usage de ces molécules. En revanche, ces éléments visent à rééquilibrer certains discours, parfois caricaturaux, tendant à identifier trop facilement des relations causales simplistes.

Quelles perspectives pour la médecine vétérinaire ?

La médecine vétérinaire a pris conscience de l'importance de l'enjeu de santé publique sur cette question. Un plan « antibiotiques » ministériel a été lancé en 2011, des actions se structurent au sein de certaines filières de production (porcine, par exemple), et d'autres devraient suivre. La médecine vétérinaire des animaux de compagnie est également dans cette démarche, comme le montre la prise en compte de l'usage des antibiotiques en dermatologie canine.

L'un des leviers essentiels pour aboutir à une diminution de l'antibiorésistance d'origine animale réside dans l'élaboration de recommandations, pour chaque espèce animale et ce, dans un ordre de priorité ciblant les maladies les plus concernées. En effet, si le contexte politique est assurément très tendu en raison d'une situation sanitaire désormais critique en médecine humaine, l'objectif d'une réduction de 25% de la prescription vétérinaire en cinq ans doit rester conciliable avec la nécessité de soins chez l'animal. Il doit être atteint en utilisant des guides de bon usage (protocoles de soins), construits autour d'entités cliniques et zootechniques ciblées, à l'image des recommandations médicales.

Les grandes lignes à suivre pour construire ces recommandations doivent être issues des données scientifiques disponibles. En effet, les niveaux de résistance sont hétérogènes selon les types de production et les maladies associées. Les résultats de surveillance permettent donc d'identifier les secteurs prioritaires. Par exemple, plus de 85% des souches d'*E. coli* isolées des diarrhées du veau sont résistantes à l'amoxicilline et constituent le réservoir bovin des BLSE. *A contrario*, les souches d'*E. coli* isolées de mammites de la vache laitière restent sensibles à la plupart des antibiotiques. Ces données reflètent la diversité des consommations d'antibiotiques au sein d'une même filière et la part contributive de chaque secteur de production animale au problème global. Tous ces éléments montrent donc assez simplement que des protocoles de soins pourraient être établis en priorité dans certaines entités cliniques/zootechniques.

Les recommandations d'usage doivent aussi tenir compte des données sur les liaisons entre gènes de résistance, qui constituent la base moléculaire de la co-sélection. À titre d'exemple, la mise sur le marché du florfenicol en 1995 contre les infections respiratoires bovines par *Pasteurellaceae* n'a pas entraîné de résistance chez *Pasteurella* (moins de 0,01% des souches isolées (Kehrenberg *et al.* 2006), malgré un usage massif de cette molécule. En revanche, en 2009, plus de 20% des souches d'*E. coli* du veau sont résistantes à cet antibiotique, alors que le florfenicol n'est pas indiqué dans le traitement des diarrhées. Plus encore, de récents travaux de notre laboratoire montrent que l'usage du florfenicol peut sélectionner la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G), puisque des souches d'*E. coli* co-résistantes ont été identifiées (Meunier *et al.* 2010). La relation entre usage et résistance présente donc des niveaux de complexité que les données de biologie moléculaire permettent de décrypter. Il convient de les inclure dans la

réflexion sur les recommandations d'usage, afin de ne pas limiter l'action aux seuls antibiotiques critiques (C3G/C4G, fluoroquinolones).

Les recommandations d'usage doivent également porter en priorité sur les résistances à haut risque d'acquisition par les bactéries ou de forte transmission entre espèces animales, y compris à l'homme. Les données scientifiques montrent que certains clones ou résistances diffusent très rapidement, alors que d'autres sont plus inertes ou montrent une acquisition de la résistance plus laborieuse. Nos travaux ont montré, par exemple, que le principal streptocoque bovin (*Streptococcus uberis*), dont l'écosystème est déjà beaucoup moins favorable aux échanges génétiques que celui du pneumocoque humain, devenait de surcroît difficilement résistant à la pénicilline G par mutation (Haenni *et al.* 2010). La connaissance de ces spécificités animales permet de classer les usages à plus ou moins haut risque et donc, les recommandations à établir en priorité.

Enfin, si ces données d'épidémiologie, moléculaire ou non, constituent un point de départ pour l'établissement de recommandations d'usage, elles doivent ensuite être mises en regard de toutes les composantes de l'action de soin. Parmi celles-ci, on retiendra les retours des praticiens sur l'efficacité clinique des molécules, mais également l'existence ou non d'alternatives au traitement par les antibiotiques. Les contraintes zootechniques dans chaque filière sont aussi à considérer, de même que la nature des indications fournies par les industriels pour leurs spécialités. La nature des usages hors AMM doit également être prise en compte. L'établissement de protocoles de soins relèvera de consensus similaires à ceux mis en place en médecine humaine, et dont tous les acteurs ne peuvent qu'être bénéficiaires, face au risque d'une réglementation plus radicale sur la prescription vétérinaire.

CONCLUSION

L'état des lieux de l'antibiorésistance chez l'animal nous conduit à faire un constat très variable selon les espèces animales, leurs maladies et les espèces bactériennes impliquées. La dynamique de sa diffusion est également différente selon la nature des mécanismes moléculaires en cause. Certains points essentiels ou inquiétants peuvent être mis en évidence grâce au dispositif de surveillance de l'antibiorésistance chez l'animal, au sein duquel le réseau RESAPATH joue un rôle central. L'établissement de protocoles de soins pour une liste finie d'entités pathologiques prioritaires constitue sans doute une réponse scientifiquement et politiquement indispensable de la part de la profession vétérinaire. Elle permettra de concilier un objectif de réduction quantitatif de l'usage avec des mesures opérationnelles préservant le soin des animaux. Elle constituera également une force de la profession dans son ensemble qui, tant qu'elle n'est pas transparente et organisée sur cette question, affiche une fragilité structurelle évidente. Cet enjeu concerne l'ensemble des acteurs, administrations, instances d'évaluation, industrie et professionnels de filière (vétérinaires et éleveurs). La teneur des

échanges entre les parties prenantes au cours des groupes de travail récents tenus dans le cadre du Plan National Antibiotiques témoignent d'une base de travail constructive (<http://agriculture.gouv.fr/>). Les consensus, puis les recommandations établies depuis les années 1995 en médecine humaine, et en ligne sur

le site de l'Afssaps (<http://www.afssaps.fr/>), constituent un guide pour une démarche similaire chez l'animal. Enfin, les avancées importantes dans certains secteurs de la pratique vétérinaire (dermatologie canine, par exemple) en démontrent la faisabilité.

BIBLIOGRAPHIE

- Cavaco, L.M., Hasman, H., Aarestrup, F.M. 2011. Zinc resistance of *Staphylococcus aureus* of animal origin is strongly associated with methicillin resistance. *Veterinary Microbiology* 150:344–348.
- Meunier, D., Jouy, E., Lazizzera, C., Doublet, B., Kobisch, M., Cloeckaert, A. & Madec, JY. 2010. Plasmid-borne florfenicol and ceftiofur resistance encoded by the *floR* and *bla*CMY-2 genes in *Escherichia coli* isolates from diseased cattle in France. *Journal of Medical Microbiology* 59:467–471.
- Targant, H., Ponsin, C., Brunet, C., Doublet, B., Cloeckaert, A., Madec, JY. & Meunier, D. 2010. Characterization of resistance genes in multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium isolated from diseased cattle in France (2002 to 2007). *Foodborne Pathogens and Disease* 7:419–425.
- Madec, JY., Doublet, B., Ponsin, C., Cloeckaert, A. & Haenni, M. 2011. Extended-spectrum beta-lactamase *bla*_{CTX-M-1} gene carried on an IncI1 plasmid in multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in cattle in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 942–944.
- Sakwinska, O., Morisset, D., Madec, JY., Waldvogel, A., Moreillon P. & Haenni, M. 2011. Link between genotype and antimicrobial resistance in bovine mastitis-related *Staphylococcus aureus* strains, determined by comparing Swiss and French isolates from the Rhône Valley. *Applied and Environmental Microbiology* 77: 3428–3432
- Haenni, M., Saras, E., Châtre, P., Meunier, D., Martin, S., Lepage, G., Ménard, MF., Lebreton, P., Rambaud, T. & Madec, JY. 2009. *vanA* in *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus casseliflavus* detected in French cattle. *Foodborne Pathogens and Diseases* 6 : 1107–1111.
- Witte, W., Strommenger, B., Stanek, C., & Cuny, C. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases* 13: 255–258.
- Haenni, M., Galofaro, L., Ponsin, C., Bes, M., Laurent, F. & Madec, JY. 2011. Staphylococcal bovine mastitis in France: enterotoxins, resistance and the human Geraldine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 216–218.
- Haenni, M., Saras, E., Châtre, P., Médaille, C., Bes, M., Vandenesch, E., Madec, J.Y., Laurent, F. A. 2011. USA300 variant and other human-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains infecting cats and dogs in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2011 Dec 6, in press).
- Kehrenberg, C., Meunier, D., Targant, H., Cloeckaert, A., Schwarz, S., & Madec JY. 2006. Plasmid-mediated florfenicol resistance in *Pasteurella trehalosi*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 58: 13–17.
- Haenni, M., Galofaro, L., Ytrier, M., Giddey, M., Majcherczyk, P., Moreillon, P., & J.Y. Madec. 2010. Penicillin-binding protein (PBP) genes in *Streptococcus uberis* presenting a decreased susceptibility to penicillin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54: 1140–1145.