

### Projet SARAH

#### Spread of Antimicrobial Resistance between Animals and Humans

##### Partenaires:

Laboratoire Biostatistique, Biomathématique, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses, Institut Pasteur/UVSQ/Inserm  
Laboratoire de Ploufragan, Anses  
IRD - Vietnam

##### Financement:

Une thèse en cours depuis octobre 2017 financée par l'Institut Pasteur (programme INCEPTION)  
Financement par le plan EcoAntibio d'une étude de prévalence chez le porc en France (2018-19, 30k€).  
Recherche d'un financement complémentaire en cours.

**Début du projet :** octobre 2017

**Fin du projet :** décembre 2020

##### Contexte du projet

L'antibiorésistance est une préoccupation majeure en santé humaine et animale au niveau planétaire. Certains environnements très exposés aux antibiotiques, tels que les élevages ou les établissements de soins, sont suspectés de jouer un rôle central dans ce phénomène. Mieux comprendre l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes au niveau global nécessite de prendre en compte de telles sous-populations, distinctes mais connectées, et présentant des caractéristiques très différentes en termes d'exposition antibiotique, de nature et de fréquence des contacts entre les individus ou de susceptibilité des hôtes. En particulier, des bactéries résistantes sélectionnées dans les élevages animaux peuvent se propager par voie directe dans les populations humaines de travailleurs (éleveurs, vétérinaires, personnels d'abattoir) à leur contact ; l'homme peut également y être exposé via la chaîne alimentaire.

##### Objectifs du projet

L'objectif principal de ce projet est d'étudier les déterminants de la dissémination de bactéries multi-résistantes à l'interface des élevages animaux et des populations humaines. Nous proposons pour cela de mettre en place une recherche méthodologique basée sur la modélisation mathématique et l'analyse de données épidémiologiques, microbiologiques et démographiques. Nous nous focaliserons sur deux bactéries multi-résistantes pertinentes dans ce contexte : les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (SARM) et les souches d'*Escherichia coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE). A partir des outils de modélisation développés, alimentés par les données recueillies en population humaine et au sein des élevages, nous visons à mieux comprendre le rôle joué par les différentes sous-populations dans l'évolution temporelle du portage des bactéries multi-résistantes, et à quantifier le risque de diffusion de bactéries multi-résistantes d'une population à une autre. Il s'agira également d'évaluer l'impact de différentes stratégies de

contrôle sur cette diffusion. Ces questions seront abordées dans deux contextes distincts : France et Asie du Sud Est.

## Méthodes

Un modèle méta-populationnel et stochastique sera développé afin de décrire la dynamique de transmission de SARM et E-BLSE entre les élevages de porcs (pour SARM) et de volailles (pour E-BLSE), et la population humaine. Des modèles spécifiques seront conçus pour ces deux espèces. Les modèles intégreront trois sous-populations : les animaux d'élevages, les humains en contact direct (éleveurs/vétérinaires) ou non (population générale) avec des animaux. La transmission de souches sensibles (S) et résistantes (R) de bactéries sera modélisée au sein de et entre ces trois sous-populations. Les paramètres clés incluent donc les transferts d'animaux sur le réseau, les taux de transmission au sein et entre les sous-populations et via la consommation de viande, l'évolution des bactéries sous exposition antibiotique. Le modèle sera alimenté à partir de données françaises récentes, notamment sur :

- les élevages : organisation et transferts (ex BDPorc 8000 élevages) ;
- les populations humaines : usage antibiotique et portage d'E-BLSE et de SARM (sources Caisse assurance maladie, Santé Publique France et ANSM) ;
- les populations animales : usage antibiotique et portage d'E-BLSE et de SARM (sources Agence Nationale du Médicament Vétérinaire et Anses)

Le modèle sera calibré afin de reproduire les prévalences de portage de SARM et d'E-BLSE en France, les intervalles de crédibilité pour les paramètres seront estimés à l'aide de méthodes d'inférence statistique.

Dans un deuxième temps, des simulations des modèles développés seront réalisées afin d'étudier l'impact des différents paramètres (notamment ceux relatifs aux routes de transmission) et d'explorer l'impact sur la diffusion globale de BMR de stratégies de contrôle. Ces stratégies incluent le port de masques chez les éleveurs ou les vétérinaires ; l'affectation de vétérinaires différents aux élevages positifs et négatifs aux BMR ; le dépistage et la gestion des viandes contaminées aux BMR au niveau de l'abattoir ; l'interdiction ou la réduction d'une classe antibiotique en élevage etc.

Dans la dernière partie du projet, le modèle sera adapté au contexte du Sud-Est asiatique. Dans ce cadre, des données issues d'une étude interventionnelle longitudinale pluriannuelle dans 18 élevages de poulets dans le Sud du Vietnam et dans les populations humaines de la région seront analysées.

## Publications

**Bastard J**, Nguyen NT, Hien VB, Kiet BT, Temime L, Opatowski L, Carrique-Mas J, Choisy M. **Modelling the impact of antimicrobial use and external introductions on commensal E. coli colistin resistance in small-scale chicken farms of the Mekong delta of Vietnam.** *Transboundary and Emerging Diseases* 2022 April. Projet **SARAH**

**Opatowski L**, Opatowksi M, Vong S, Temime L. **A One-Health quantitative model to assess the risk of antibiotic resistance acquisition in Asian populations: impact of exposure through food, water, livestock and humans.** *Risk Analysis*. 2021 Aug; 41(8):1427-1446.

**Bastard J**, Haenni M, Gay E, Glaser P, Madec JY, Temime L, Opatowski L. **Drivers of ESBL-producing Escherichia coli dynamics in calf fattening farms: a modelling study.** *One Health* 2021 Mar; 12:100238.

**Bastard J**, Andraud M, Chauvin C, Glaser P, Opatowski L, Temime L. **Dynamics of Livestock-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus in pig farms networks: insight from mathematical modeling and French data.** *Epidemics*. 2020 June; 31:100389.

<https://mesurs.cnam.fr/projets-de-recherche/projets-en-cours/projet-sarah-1255643.kjsp?RH=1620034954256>