

**Comité d'experts spécialisé CES Évaluation des risques biologiques dans les aliments - CES BIORISK 2022-2026**

**Procès-verbal de la réunion  
du 23 octobre 2024**

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.*

*Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).*

**Étaient présents le 23 octobre 2024 - Matin :**

- **Membres du comité d'experts spécialisés** : Frédéric AUVRAY, Mickaël BONI, Gilles BORNERT, Catherine CHUBILLEAU, Monika COTON, Georges DAUBE, Noémie DESRIAC, Florence DUBOIS-BRISONNET, Michel FEDERIGHI, Philippe FRAVALO, Michel GAUTIER, Michèle GOURMELON, Sandrine GUILLOU, Stéphane GUYOT, Didier HILAIRE, Nathalie JOURDAN-DA SILVA, Claire LE MARREC, Jeanne-Marie MEMBRÉ, Eric OSWALD, Nadia OULAHAL, Pascal PIVETEAU, Sabine SCHORR-GALINDO, Régine TALON, Isabelle VILLENA
- **Expert rapporteur** : Laetitia BONIFAIT
- **Coordination scientifique de l'Anses**

**Étaient absents ou excusés** : Frédéric BORGES, Sandra MARTIN-LATIL

**Étaient présents le 23 octobre 2024 - Après-midi :**

- **Membres du comité d'experts spécialisé** : Frédéric AUVRAY, Mickaël BONI, Gilles BORNERT, Catherine CHUBILLEAU, Monika COTON, Georges DAUBE, Noémie DESRIAC, Florence DUBOIS-BRISONNET, Michel FEDERIGHI, Philippe FRAVALO, Michel GAUTIER, Michèle GOURMELON, Sandrine GUILLOU, Stéphane GUYOT, Didier HILAIRE, Nathalie JOURDAN-DA SILVA, Claire LE MARREC, Jeanne-Marie MEMBRÉ, Eric OSWALD, Nadia OULAHAL, Pascal PIVETEAU, Sabine SCHORR-GALINDO, Régine TALON, Isabelle VILLENA
- **Coordination scientifique de l'Anses**

**Étaient absents ou excusés** : Frédéric BORGES, Sandra MARTIN-LATIL

## **Présidence**

Nadia OULAHAL assure la présidence de la séance le matin et une partie de l'après-midi, dans le cadre de l'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions. Philippe FRAVALO assure la présidence de la séance pour le reste de l'après-midi.

### **1. ORDRE DU JOUR**

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante : Demande d'avis relatif aux modalités de surveillance de *Salmonella* Kentucky en filière avicole (saisine n° 2023-SA-0071).

### **2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS**

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>1</sup> et du point à l'ordre du jour ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, la présidente de séance demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant ce point à l'ordre du jour de la réunion.

### **3. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES**

#### **Demande d'avis relatif aux modalités de surveillance de *Salmonella* Kentucky en filière avicole (saisine n° 2023-SA-0071)**

La présidente vérifie que le quorum est atteint avec 24 experts sur 26 composant le CES BIORISK et ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

#### **Contexte**

L'Anses a été saisie le 3 mars 2023 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation d'une expertise relative aux modalités de surveillance des salmonelles zoonotiques en filière avicole.

En raison des difficultés à obtenir un antibiogramme rapidement, les mesures de lutte sont prises, aujourd'hui, indépendamment du profil d'antibiorésistance de *S. Kentucky*. Ces dispositions sont très pénalisantes pour certains départements d'Outre-Mer pour lesquels des souches de *S. Kentucky* sont régulièrement isolées, sans qu'elles ne présentent un profil d'antibiorésistance à risque. L'évolution des méthodes analytiques pourrait permettre de caractériser rapidement le profil d'antibiorésistance de ces souches. Dans la perspective de modifier la réglementation en n'imposant des mesures de lutte qu'aux élevages où une souche de *S. Kentucky* présentant un profil d'antibiorésistance à risque est détectée, il est demandé à l'Anses de définir :

- les profils d'antibiorésistance de *S. Kentucky* considérés comme dangereux pour la santé publique et devant faire l'objet de mesures de lutte ;
- les méthodes analytiques qui permettent de mettre en évidence en routine ces profils d'antibiorésistance et la liste des laboratoires disposant de ces capacités analytiques.

---

<sup>1</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

## Organisation de l'expertise

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Janvier 2024) ».

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisés (CES) « Évaluation des risques biologiques dans les aliments » (BIORISK). Les rapporteurs ont été désignés à la séance du 23 octobre 2023 et les résultats des travaux ont été discutés au cours de réunions plénières entre le 19 mars 2023 et le 23 octobre 2024. Ils ont été adoptés par le CES BIORISK réuni le 23 octobre 2024.

## Synthèse des discussions

### ▪ Séance du 23 octobre 2023

Le contexte et les questions de la saisine ont été présentés au CES BIORISK. Les rapporteurs ont été désignés en séance.

### ▪ Séance du 19 mars 2024

Le contexte et les questions de la saisine, la méthodologie d'expertise (plan du rapport et sources de données) ainsi que le calendrier prévisionnel ont été présentés au CES BIORISK.

### ▪ Séance du 16 avril 2024

Les dispositifs de surveillance français et européen de l'antibiorésistance des *Salmonella* spp. dans la population humaine et les populations animales productrices d'aliments (poulets de chair, poules pondeuses et dindes d'engraissement, bovins âgés de moins d'un an, porcins) ont été présentés ainsi que les données associées, dont un bilan des données spécifiques à *S. Kentucky*.

Les discussions ont porté sur l'origine des souches isolées de cas humains du fait de la faible proportion de souches de *S. Kentucky* isolées chez les volailles en France ces dernières années.

### ▪ Séance du 5 juillet 2024

Un état d'avancement des travaux apportant des éléments de réponse aux questions de la saisine a été présenté au CES BIORISK.

Les discussions ont porté sur :

- les caractéristiques génomiques des souches résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine,
- les méthodes analytiques permettant de mettre en évidence les profils d'antibiorésistance de *S. Kentucky*.

### ▪ Séance du 18 septembre 2024

Le contenu du rapport initial incluant les éléments de réponse aux questions de la saisine a été présenté et discuté en séance.

Les discussions ont porté sur :

- les données françaises de surveillance de l'antibiorésistance en filière avicole où une faible proportion de souches résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine est observée, et sur celles de la surveillance événementielle où il y a une surreprésentation des départements et régions d'outre-mer (DROM) pour les souches de *S. Kentucky* sensibles à la ciprofloxacine ;
- l'origine des souches de *S. Kentucky* isolées de cas humains résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine en France ;
- les seuils de concentrations minimales inhibitrices (CMI) définissant un haut niveau de résistance à la ciprofloxacine ;

- les méthodes analytiques permettant de mettre en évidence les profils d'antibiorésistance de *S. Kentucky* et la mise à disposition d'une liste des laboratoires disposant de ces capacités analytiques.

- **Séance du 23 octobre 2024**

Au cours de cette séance, les experts du CES ont examiné le document de synthèse et conclusions soumis à validation. Les sources d'incertitudes ont été discutées. Les conclusions et les recommandations sont relues et modifiées en séance. Une clarification est apportée dans le document concernant le choix du seuil de concentration minimale inhibitrice (CMI) définissant un haut niveau de résistance à la ciprofloxacine.

### **Conclusions de l'expertise collective**

Le CES BIORISK émet les conclusions suivantes en réponse aux questions de la saisine.

#### **Question 1 : Définir les profils d'antibiorésistance de *S. Kentucky* considérés comme dangereux pour la santé publique et devant faire l'objet de mesures de lutte**

**Le profil d'antibiorésistance de *S. Kentucky* préoccupant en termes de santé publique correspond à une résistance à haut niveau à la ciprofloxacine. Le seuil définissant un haut niveau de résistance sera choisi selon la méthode et le contexte de l'analyse. Les souches présentant ce profil devraient prioritairement faire l'objet de mesures de surveillance et de lutte telles que définies par l'arrêté du 27 février 2023.** Parmi les souches résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine, certaines sont également résistantes au céfotaxime. Il s'agit de deux antibiotiques critiques en médecine humaine pour le traitement des cas graves de salmonellose humaine.

Les souches qui circulent en Afrique, Asie et Europe appartiennent au « ST198 CipR » (CipR pour ciprofloxacin-resistant). Ce phénotype de résistance est lié à la présence d'un cumul de mutations chromosomiques (région QRDR) dans les gènes *gyrA* et *parC* notamment par la combinaison *gyrA-S83F\_gyrA-D87N\_parC-S80I*. En Chine, le sous-clade ST198.2-2 a émergé ; il est qualifié d'« ultra-résistant » (XDR) car il cumule des mutations chromosomiques des gènes *gyrA* et *parC*, la présence du gène *qnrS1*, de l'îlot génomique SGI1 et d'une région de multirésistance (MRR). La diversité des profils de résistance et la possibilité d'accumulation de mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *S. Kentucky* est un point de vigilance important.

En France, le sérotype *S. Kentucky* ne représente pas un sérotype prévalent chez l'Homme. En effet, en 2022, *S. Kentucky* était le 9<sup>e</sup> sérotype impliqué dans les cas humains de salmonellose en France (143 souches/12117) et le 11<sup>e</sup> sérotype en Europe (344 souches/47122). Toutefois, dans la population humaine, la résistance à haut niveau à la ciprofloxacine, antibiotique critique, est rencontrée majoritairement (de l'ordre de 2/3 des isolats) chez *S. Kentucky*, en France et en Europe.

En France sur la période 2014-2022, tous programmes de surveillance confondus - surveillance programmée et surveillance événementielle - aucune souche de *S. Kentucky* détectée en filière avicole n'était résistante à haut niveau à la ciprofloxacine. Il est à noter une surreprésentation des isolats de *S. Kentucky* provenant des départements d'Outre-Mer.

Il ne semble pas que les souches de *S. Kentucky* résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine et responsables de cas humains proviennent des élevages avicoles français. En revanche, des souches « ST198 CipR » ont été détectées dans des élevages avicoles dans d'autres pays européens. Ainsi, il apparaît nécessaire d'explorer d'autres sources d'exposition telles que la

manipulation ou la consommation de denrées alimentaires (dont les viandes fraîches de volaille) provenant d'autre pays de l'UE ou de pays tiers, l'acquisition lors d'un séjour à l'étranger dans une zone de circulation de ces souches, ou le contact direct avec des animaux de production ou de compagnie.

**Question 2 : Définir les méthodes analytiques qui permettent de mettre en évidence en routine ces profils d'antibiorésistance et la liste des laboratoires disposant de ces capacités analytiques**

Du fait des caractéristiques de croissance rapide des *S. Kentucky* et de la bonne solubilité de la ciprofloxacine en milieu liquide ou solide, le phénotype de résistance de ce sérotype peut être rapidement caractérisé par plusieurs méthodes reconnues et utilisées en routine. Sur la base de plusieurs critères tels que la rapidité, la facilité d'utilisation, la fiabilité et le coût, **il est recommandé d'utiliser la méthode de diffusion en milieu gélosé (méthode des disques ou méthode de Kirby-Bauer), la méthode de diffusion en gradient ou la méthode des concentrations critiques.**

Un questionnaire transmis par le LNR *Salmonella* aux laboratoires des réseaux du LNR *Salmonella* et du LNR Résistance antimicrobienne, a permis d'établir que la plupart des laboratoires de ces réseaux ayant répondu, possédaient la capacité de mettre en œuvre la méthode de diffusion en milieu gélosé (NF U 47-107) pour déterminer le profil d'antibiorésistance de souches de *Salmonella* spp. Il est à noter que cette proportion pourrait évoluer, car elle est basée sur les réponses obtenues au moment de la rédaction de ce présent avis.

En raison de l'accumulation des mutations et/ou gènes de résistance au sein des souches de *S. Kentucky* hautement résistantes à la ciprofloxacine, la méthode génotypique la plus efficace est le séquençage du génome complet (WGS). Toutefois, il s'agit d'une méthode dont la mise en œuvre nécessite des moyens matériels et humains spécifiques, et dont les délais de réalisation (plusieurs semaines) sont incompatibles avec la prise de décision rapide sur le terrain. Actuellement, aucune méthode rapide de biologie moléculaire ne semble pertinente, rentable et sûre pour détecter les souches de *S. Kentucky* « ST198 CipR ».

Toutefois, les méthodes utilisées en routine par les laboratoires sont susceptibles d'évoluer.

**Recommandations :**

Le CES BIORISK rappelle que dans le cadre d'un avis de l'Anses émis en 2023 (Anses 2023), les experts du GT « Antibiorésistance animaux » (GT ABR animaux) ont formulé différentes recommandations relatives à la liste des onze couples « bactérie/famille d'antibiotiques » qui doivent faire l'objet d'une surveillance prioritaire dans le secteur animal, en raison de leur intérêt majeur pour la santé publique. Par conséquent, et tenant compte du champ d'expertise de cette saisine, ces recommandations s'appliquent également aux salmonelles résistantes aux fluoroquinolones et/ou aux C3G, classées dans le groupe « hautement prioritaire » de la liste.

Les fluoroquinolones (ciprofloxacine) et les C3G sont des antibiotiques critiques pour le traitement des cas graves de salmonellose humaine. Pour cette raison, le CES recommande d'élargir la surveillance de ces profils d'antibiorésistance préoccupants en termes de santé publique à d'autres sérotypes de salmonelles.

Le CES recommande par ailleurs de conduire des études d'attribution de sources, notamment basées sur des données génomiques, afin d'identifier et de quantifier l'importance relative de différentes sources (réservoirs et aliments) associées aux cas humains d'infection à *S. Kentucky* résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine.

Aussi, il apparaît nécessaire :

- d'améliorer la mise en œuvre des antibiogrammes (avec une ouverture possible de ces analyses à d'autres laboratoires que le LNR Résistance antimicrobienne) ;
- d'améliorer la transmission des souches isolées en production animale au LNR *Salmonella* ;
- de séquencer le génome des souches de *Salmonella spp.* isolées de la chaîne alimentaire (toutes filières animales et végétales, incluant les aliments importés) et de comparer leur profil d'antibiorésistance à celui des souches isolées de cas cliniques ;
- de partager et de mettre en commun les données génomiques liées à l'antibiorésistance entre les différents secteurs (animal, environnement, humain) dans le cadre des dispositifs mis en place pour la surveillance intégrée de l'antibiorésistance en France et en Europe.

**À l'issue des débats, la Présidente de séance propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Elle rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente. Les experts adoptent à l'unanimité (24 experts présents au moment de la délibération sur les 26 qui pouvaient prendre part au vote) les conclusions de l'expertise relative aux modalités de surveillance de *Salmonella Kentucky* en filière avicole.**

Mme Nadia OULAHAL  
Présidente de séance