

[ANTIBIOTIQUES]

5

Evitons l'émergence de résistances

Tout usage non raisonné d'antibiotiques contribue à développer l'antibiorésistance. A ce titre, il est indispensable de raisonner davantage leur utilisation en élevage bovin.



P. LE DOUARIN

Le développement de la résistance aux antibiotiques est aujourd'hui un sujet majeur de santé publique. A l'hôpital, les médecins sont confrontés à des bactéries multirésistantes, difficiles à traiter. Ils s'inquiètent de l'apparition possible de bactéries résistantes à l'ensemble des antibiotiques à leur disposition. Or de nombreuses classes d'antibiotiques utilisées sont communes à la médecine humaine et vétérinaire.

En 2003, près de 1 300 tonnes d'antibiotiques ont été vendues en France pour les filières animales. Sur ce tonnage, l'agence nationale du Médicament vétérinaire estime à 8 % les quantités destinées aux bovins.

L'utilisation des antibiotiques en bovins peut-elle développer des résistances chez l'homme ? « On peut le craindre, mais on ne peut pas répondre précisément à cette question, affirme Jean-Yves

Madec, chef de l'unité de bactériologie bovine de l'Afssa⁽¹⁾ Lyon. *L'utilisation des antibiotiques chez les bovins peut développer des résistances chez les bovins. Mais dans quelle mesure ces bactéries résistantes passent-elles à l'homme ?* » Tout ce que l'on peut dire, c'est que plus il y a de gènes de résistance qui se développent, plus ils ont de chance de diffuser.

► Le gros risque est au niveau de la flore du tube digestif

En fait, la question aujourd'hui n'est plus de savoir si oui ou non l'usage des antibiotiques chez l'animal est à l'origine d'échecs thérapeutiques chez l'homme. Mais c'est plutôt de considérer que tout usage d'antibiotique peut contribuer à l'antibiorésistance, et représente donc un danger qu'il convient de minimiser.

L'inscription de l'antibioré-

Le recours à l'antibiogramme permet de mettre en place des traitements ciblés, avec notamment des antibiotiques à spectre étroit.

sistance au titre de zoonose au niveau de la directive européenne 32 003/99/CE traduit cet état d'esprit. L'Afssa doit publier d'ici le début de l'année prochaine un rapport sur les dangers liés à l'utilisation d'antibiotiques en élevage pour la santé humaine. Un sujet en pleine actualité ! Le principal danger d'une antibiothérapie vétérinaire est l'émergence et la sélection de germes résistants (ou de gènes de résistance). Ce n'est pas la présence de résidus antibiotiques dans les denrées alimentaires. « Quand des bactéries sont sous une pression antibiotique, des bactéries résistantes peuvent apparaître par mutation. Celles-ci se multiplient au détriment des bactéries non résistantes, c'est la loi de la sélection. Et elles peuvent

aussi transmettre plus ou moins facilement leur résistance à d'autres espèces de bactéries : une salmonelle peut par exemple transmettre un gène de résistance à un coliforme. »

Le risque le plus important se situe au niveau de la flore du tube digestif. Car on peut craindre une transmission de gènes de résistances depuis la flore « normale » de l'animal à celle de l'homme (notamment via la chaîne alimentaire). Au niveau de la mamelle, le risque de transmission à l'homme de staphylocoques ou autres germes résistants semble plus faible, il implique la présence de coupures ou de plaies. Mais « on sait que des germes résistants sont renvoyés dans l'environnement ; le cycle est peu documenté mais il existe. »

Chez les bovins, des résistances d'entérobactéries (salmonelles, *E. Coli*) aux bêta-lactamines de dernière génération (céphalosporines) et aux fluoroquinolones ont été mises en évidence par plusieurs réseaux, dont le réseau de surveillance Résapath (voir encadré). Ces couples bactéries/antibiotiques sont aussi parmi ceux qui posent problème en médecine humaine. Et de nouvelles résistances semblent faire leur apparition.

Par exemple, « un cas de résistance d'une pasteurille au florfenicol a été découvert pour la première fois en Allemagne il y a moins d'un an, et un second cas vient d'être décelé en France, constate Jean-Yves Madec. S'agit-il d'une réelle émergence ou



JEAN-YVES MADEC, Afssa de Lyon. « L'un des objectifs est de proposer des protocoles de traitement pour une infection donnée. »

était-on passé à côté jusqu'à présent ? Il faudrait mettre en place une enquête lourde pour avoir une réponse fiable. »

► **Arrêtons d'ouvrir le parapluie !**

Pour limiter l'émergence de l'antibiorésistance en élevages bovins, il n'y a pas trente-six solutions : les antibiotiques doivent être utilisés de façon raisonnée. « Cela signifie une utilisation systématiquement associée à une prescription, et le recours à un antibiogramme. Il faut savoir contre quelle bactérie on veut se battre, et à quel antibiotique elle est résistante. Or la tendance est plutôt d'ouvrir le parapluie », reconnaît Jean-Yves Madec.

Prenons l'exemple d'*E. Coli*. « En utilisant d'entrée de jeu une molécule de dernière génération (fluoroquinolone ou céphalosporine de 3^e génération), le vétérinaire est quasiment sûr de guérir l'animal et de satisfaire son client. Mais dans beaucoup de cas, une simple pénicilline aurait fait l'affaire. Il faut savoir que contre certaines infections à salmonelles, il n'existe plus qu'un seul antibiotique efficace, les céphalosporines de dernière génération. Si les salmonelles devenaient de plus en plus résistantes à cet antibiotique, on pourrait parfois se trouver dépourvu pour soigner des enfants infectés par des salmonelles multi-résistantes. »

Autre exemple : on pourrait utiliser la pénicilline G pour le traitement d'infections mammaires à *Staphylococcus aureus* sensible, plutôt qu'une formulation à large spectre.

Pour les éleveurs et les vétérinaires, l'intérêt d'une utilisation à bon escient des antibiotiques en élevage est double : au-delà de la santé humaine, il s'agit aussi de préserver l'efficacité des antibiotiques sur les germes pathogènes des bovins.



► **Les antibiotiques c'est pas automatique !**

D'une manière générale, plus on utilise d'antibiotiques, plus on crée de résistances des bactéries à ces antibiotiques. Si on peut s'en passer, c'est donc mieux. Hormis en cas de panaris, il faut donc s'abstenir de traiter une boiterie en y ayant recours ; il faut aussi en faire l'économie sur des jeunes qui présentent une toux banale et on doit pouvoir s'en passer dans bon nombre de diarrhées de veaux. Les antibiotiques n'ont rien d'automatique !

JMN

Pour le moment, il y a assez peu d'échecs thérapeutiques, mais l'on dispose de peu de données chiffrées. Privilégions le long terme sur le court terme !

ANNICK CONTÉ

Autres sources : interventions de P.L. Toutain, ENV Toulouse, lors des Journées nationales GTV 2004, et de P. Sanders, Afssa Fougères, lors de la Journée bovine nantaise 2005.

→ FLORE PATHOGÈNE ET FLORE INTESTINALE

L'antibiorésistance sous surveillance

Deux dispositifs de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries existent. Le premier concerne les bactéries pathogènes pour les bovins : le réseau Résapath. Le second concerne les bactéries de la flore intestinale des bovins dont les bactéries transmissibles par la chaîne alimentaire à l'homme : *campylobacter* et les salmonelles.

• **Le réseau Résapath pour les bactéries pathogènes :** créé dès 1993 pour les bovins, cet outil de surveillance de l'antibiorésistance d'origine animale a été étendu en 2002 aux porcs et aux volailles. Il est piloté par l'Afssa⁽¹⁾ de Lyon (bovins) et de Ploufragan (porcs et volailles) et la DGAL. Une trentaine de laboratoires d'analyses vétérinaires, volontaires, adhèrent au réseau et adressent les résultats des

antibiogrammes effectués en routine à la demande des vétérinaires. Ces résultats sont enregistrés dans des bases de données et permettent de définir les espèces bactériennes et les antibiotiques à surveiller. Par ailleurs, l'Afssa fait un tri et demande aux laboratoires d'envoyer les souches résistantes afin de caractériser la résistance par méthode biomoléculaire. Le réseau, basé sur le volontariat, a ses limites. « Il faut être vigilant sur les conclusions que l'on tire en termes d'émergence de résistance », affirme Jean-Yves Madec de l'Afssa de Lyon. *Le réseau permet de sentir des événements sans pouvoir les quantifier. Des enquêtes complémentaires sont indispensables.* Une modernisation du réseau, qui espère recruter de nouveaux laboratoires, est en cours. L'un des objectifs de l'Afssa est aussi

de proposer des protocoles de traitement pour une infection donnée.

• **Le plan de surveillance de la flore intestinale :** mis en place depuis 2002 dans la filière bovine et piloté par l'Afssa, ce dispositif repose sur des prélèvements de matières fécales à l'abattoir (sur plus de 200 animaux). Ce programme permet d'identifier les résistances dans la flore intestinale saine et de suivre leur évolution au cours du temps. Par ailleurs le réseau « salmonella », constitué d'environ 150 laboratoires, étudie les pourcentages de résistance aux antibiotiques chez les différents types de *salmonella enterica*. Ces programmes de surveillance sont requis par la directive européenne sur les zoonoses.

(1) Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

••• Pas de chiffres espèce par espèce

On ne dispose pas en France de statistiques précises sur la consommation d'antibiotiques espèce par espèce.

Il existe tout de même depuis 1999 un suivi global des ventes d'antibiotiques en médecine vétérinaire par l'ANMV (agence nationale du Médicament vétérinaire). En 2003, 1 261 tonnes d'antibiotiques ont été vendues toutes espèces confondues. Elles ont diminué de 9 % depuis 2000.

Quatre familles (tétracyclines, sulfamides, bêtalactamines, macrolides) représentent à peu près 80 % du tonnage vendu. Les molécules appartenant aux familles les plus récentes représentent des tonnages relativement faibles (fluoroquinolones 0,35 %,

céphalosporines 0,61 %) mais leurs ventes progressent régulièrement depuis 1999. Plus de 90 % sont destinés aux animaux de rente. La répartition par espèce est difficile car un même médicament peut être destiné à plusieurs espèces. Sauf pour la voie intra-mammaire qui représente 0,92 % du tonnage total (12 tonnes).

Une estimation (basée sur une méthode mathématique et non les ventes réelles) a tout de même été réalisée pour chaque espèce : la part consommée par les bovins est estimée à 8 %, contre plus de 80 % pour les porcs et 8 % pour les volailles. Une étude, au niveau de l'Afssa Lyon, est en cours pour mieux cerner la consommation d'antibiotiques en élevage bovin.

••• Les recommandations de l'OMS et de l'OIE

L'OMS (Organisation mondiale de la santé), l'OIE (Office international des épizooties) et la Commission européenne ont un objectif commun : diminuer « l'usage irrationnel » des antibiotiques chez les animaux d'élevage, pour limiter les risques en santé publique. Selon une définition de l'OMS, on entend par « usage irrationnel » des antibiotiques le « traitement excessif de maladies bénignes, le traitement insuffisant de maladies graves, l'utilisation d'antibiotiques à mauvais escient, le recours excessif aux injections, l'automédication en médicaments normalement uniquement disponibles sur ordonnance et l'arrêt prématuré des traitements ». Leurs recommandations s'inscri-

vent dans une démarche globale visant à contenir l'apparition de résistances. On peut les diviser en huit thèmes :

- la fabrication et la distribution des médicaments ;
- l'utilisation raisonnée des antibiotiques, complémentaire d'actions préventives ;
- la rédaction de guides de bonnes pratiques ;
- la production de nouveaux médicaments ;
- la mise en place d'une traçabilité des traitements ;
- la mise en place de plans de santé ;
- l'information et la formation des vétérinaires et des éleveurs ;
- la surveillance de l'apparition de résistances et de l'usage du médicament.

Source : Institut de l'élevage

[JEAN-PIERRE ORAND, DGAL⁽¹⁾ - MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE]

« Le médicament vétérinaire est très encadré »

« Il faut continuer à développer les bonnes pratiques qui sont garantes de la production d'aliments de qualité sans résidus de médicament vétérinaire », explique Jean-Pierre Orand, Chef du bureau de la pharmacie vétérinaire de l'alimentation animale à la DGAL - ministère de l'Agriculture.



• En matière de bonne utilisation des médicaments vétérinaires, quels sont les axes stratégiques développés par la France ?

- « Le médicament vétérinaire représente un risque de santé publique vis-à-vis des résidus dans les denrées destinées à l'alimentation humaine issus des animaux. Depuis la loi de 1975, il est très encadré en France. Nous avons même été précurseurs au niveau européen puisque dans d'autres Etats membres la première réglementation date des directives de 1981. Le médicament vétérinaire est très encadré réglementairement en amont, avec un système d'autorisation

de mise sur le marché, des conditions très strictes de fabrication, de distribution... Mais également en aval avec une prescription du médicament vétérinaire et un certain nombre d'ayants droit limités en France pour sa délivrance. Plus de 90 % de l'arsenal thérapeutique destiné aux animaux producteurs de denrées destinées à l'alimentation humaine est délivré sur prescription vétérinaire. Les seuls médicaments n'étant pas délivrés sur prescription sont essentiellement les solutés massifs, certaines vitamines...

Une bonne utilisation du médicament, c'est éviter les automédications. Qui dit prescription vétérinaire dit intervention d'un

vétérinaire qui aura établi un diagnostic préalable.

On travaille sur une modification de la réglementation depuis plusieurs années qui j'espère va bientôt aboutir. Elle donnerait la possibilité au vétérinaire, dans le cadre d'une surveillance sanitaire des élevages, de faire des prescriptions de médicaments sans un examen systématique des animaux. Une évolution qui correspond au développement de la médecine préventive.

Le rôle des vétérinaires s'inscrit dans la réforme générale de la réglementation européenne appelée « Paquet hygiène ». Désormais, la production primaire animale des denrées alimentaires

est totalement englobée dans cette réforme qui est une mise sous assurance qualité avec le recours aux bonnes pratiques d'élevage et d'hygiène tout au long de la chaîne, ce qui est nouveau. Les éleveurs sont pleinement intégrés dans cette réforme réglementaire.

Le vétérinaire a également un rôle à jouer en utilisant, lui aussi, des bonnes pratiques pour s'inscrire totalement dans cette démarche qualité globale sur la chaîne alimentaire. Il faut continuer à développer ces bonnes pratiques qui sont garantes de la production d'aliments de qualité sans résidus de médicaments. Les plans actuels de surveillance des aliments mettent en évidence des résultats très faibles de non conformité, ce qui montre qu'il y a déjà, en France, une bonne utilisation du médicament vétérinaire. »

H. G.

(1) Direction générale de l'alimentation.