

PARTIE II : LIMITER LES RISQUES D'ANTIBIORESISTANCE EN FILIERES DE PETITS RUMINANTS : un enjeu de santé animale et de santé publique

PARTIE A : Posons le cadre ensemble

Q.2.1 D'après vous, qu'est-ce qu'un antibiotique ? Saurez-vous trouver les mots manquants.

*Un antibiotique est une substance médicamenteuse qui a le pouvoir d'inhiber le développement des **bactéries** voire de les éliminer. Ils sont sans effet sur les **virus** et les **parasites**.*

*Les antibiotiques sont utilisés en médecine **humaine** et **vétérinaire** pour traiter une maladie infectieuse **après** l'apparition des signes cliniques.*

- Le praticien reviendra sur le fait qu'un antibiotique n'a aucune efficacité dans le traitement des maladies virales ou parasitaires.
- La médecine humaine et vétérinaire partagent un certain nombre de molécules antibiotiques dans leur pharmacopée respective.
- Le terme "**après**" fait référence à la pratique de la métaphylaxie. La métaphylaxie désigne l'administration d'un médicament à un groupe d'animaux après que le diagnostic d'une maladie clinique a été établi pour une partie du lot, avec l'objectif de traiter les animaux cliniquement malades et d'enrayer la propagation de la maladie à ceux en contact étroit avec les animaux malades et exposés au risque de contamination, lesquels peuvent déjà être infectés de manière subclinique.

La prophylaxie (administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie) est une pratique prohibée en vertu du nouveau règlement européen 2019/6 applicable depuis janvier 2022. Le recours à la prophylaxie doit être exceptionnel.

Pour chaque usage d'antibiotique, le vétérinaire doit être en mesure de justifier les traitements et l'usage métaphylactique doit être mentionné sur l'ordonnance. D'après ce texte, « *les médicaments antimicrobiens ne sont pas administrés de manière systématique ni utilisés pour compenser de mauvaises conditions d'hygiène, des conditions d'élevage inappropriées ou un manque de soins, ou pour compenser une mauvaise gestion de l'exploitation* ». Nous devons faire un usage raisonné des antibiotiques pour préserver leur efficacité.

Q.2.2 Pour vous, qu'est-ce que l'antibiorésistance ?

L'antibiorésistance est la propriété d'une bactérie à résister à l'action d'un antibiotique ou d'une famille d'antibiotiques.

L'Anses coordonne plusieurs systèmes de suivi liés à l'antibiorésistance :

- le suivi des ventes de médicaments contenant des antibiotiques,
- le réseau Résapath qui suit les tendances d'évolution de l'antibiorésistance chez les animaux malades,
- une surveillance harmonisée et standardisée au niveau européen de suivi de l'antibiorésistance chez les animaux d'élevage sains producteurs d'aliments et leurs viandes (surveillance active à l'abattoir réalisée sur un échantillonnage représentatif des filières de production suivies).

Ressource : <https://www.anses.fr/fr/content/r%C3%A9sistance-aux-antibiotiques-chez-les-animaux-queles-sont-les-principales-conclusions-pour>

Q.2.3 VRAI ou FAUX ?

- L'antibiorésistance est la propriété d'une bactérie à résister à l'action d'un antibiotique : **VRAI**
- L'antibiorésistance conduit à des échecs thérapeutiques lors de maladies bactériennes : **VRAI**
- La connaissance des bactéries et des propriétés des différentes familles d'antibiotiques est nécessaire pour choisir l'antibiotique avec les plus grandes chances de succès : **VRAI**
- L'antibiorésistance peut apparaître par mutation lors des phases de multiplication d'une bactérie : **VRAI**
- L'antibiorésistance peut se transmettre d'une bactérie à une autre par transfert horizontal de gène : **VRAI**

Mécanismes de Résistance aux Antibiotiques



Figure 1 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques (cf. fiche Eleveur – annexe 4c)

L'antibiorésistance est une cause importante d'échecs thérapeutiques dans les maladies d'origines bactériennes.

L'antibiorésistance est d'abord un phénomène naturel bien connu du thérapeute. Certaines bactéries sont naturellement résistantes à certains antibiotiques. La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce ou d'un genre ou d'un groupe de bactéries ; c'est ce qui permet de définir le spectre d'activité des antibiotiques. Exemple : les bactéries gram négatif sont naturellement résistantes aux pénicillines G ou M.

Les bactéries sont des organismes qui se multiplient rapidement. Au cours de ces cycles, certaines mutations spontanées ou induites apparaissent dans le matériel génétique des populations de bactéries, elles peuvent correspondre à une résistance à un ou plusieurs antibiotiques. Ces mutations aléatoires sont rares, de l'ordre d'une bactérie sur cent millions. On parle de résistance "chromosomique".

L'antibiorésistance acquise est par définition non connue du thérapeute.

Ces gènes de résistance peuvent être transmis à d'autres microorganismes par échange de matériel génétique. Par acquisition horizontale, ce transfert peut toucher jusqu'à 1 bactérie sur 100. On parle de résistance "plasmidique".

- Si cette résistance acquise concerne des bactéries pathogènes, le thérapeute se retrouve face à un échec thérapeutique.
- Si elle concerne des bactéries commensales, cette résistance acquise passe inaperçue et diffuse discrètement au sein d'une population d'animaux sains.

Q.2.4 A partir des schémas N°1 et N°2 de la fiche Eleveur (annexe 4c), pensez-vous qu'un traitement antibiotique peut :

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Être utile dans le traitement d'une maladie virale, comme l'ecthyma contagieux par exemple.
- ☐ Constituer le traitement de choix contre les maladies parasitaires, comme la coccidiose par exemple.
- ☐ Être efficace contre toutes les bactéries.
- ☒ Favoriser la sélection de bactéries résistantes.
- ☒ Impacter les bactéries commensales, la flore digestive par exemple.

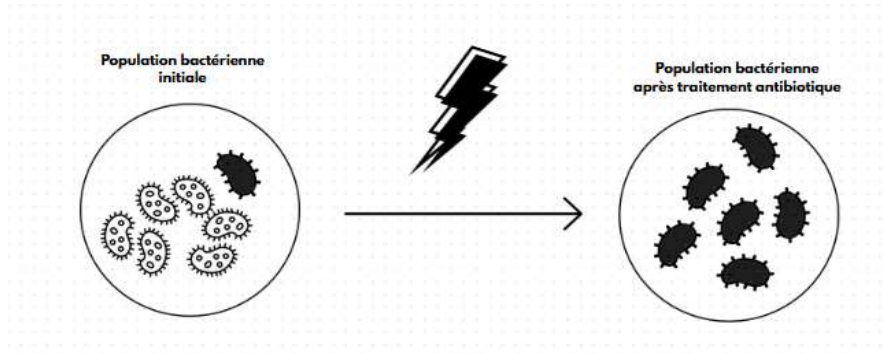


Figure 2 : Sélection d'une population bactérienne résistante suite à un traitement antibiotique (cf. fiche Eleveur – annexe 4c)

Lors d'un traitement antibiotique, les bactéries sensibles sont éliminées et seules survivent les bactéries résistantes qui ont alors « plus de place » pour se développer.

La résistance aux antibiotiques n'est pas spécifique aux bactéries responsables de maladie. Elle touche également les bactéries bénéfiques et non pathogènes qui constituent nos microbiomes, telle notre flore digestive. Ces bactéries résistantes issues de nos microbiomes représentent alors un réservoir de gènes de résistance qui pourront être transmis à des bactéries pathogènes.

Q.2.5 Pour vous, quelles sont les conséquences du développement de l'antibiorésistance ?

Des bactéries résistantes ont été retrouvées dans le sarcophage d'un pharaon ! Le phénomène ne date pas d'hier. L'usage des antibiotiques s'est répandu au XX^{ème} siècle grâce à Pasteur. Il a révolutionné la médecine permettant la prise en charge de nombreuses maladies d'origine bactérienne autrefois dévastatrices.

Mais ces dernières années, le phénomène s'est accéléré jusqu'au déploiement des premiers plans éco antibiotics depuis 2010. L'efficacité des antibiotiques est aujourd'hui menacée. Ces avancées pourraient être remises en question en raison de l'acquisition par les bactéries de capacité de résistance.

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement de nos sociétés. La résistance aux antimicrobiens a été qualifiée par l'OMS de pandémie silencieuse. L'antibiorésistance constitue une menace croissante pour la santé animale, impactant les moyens de subsistance et la sécurité alimentaire à l'échelle mondiale. Dans certains élevages, elle peut prendre une importance cruciale et entraîner des pertes économiques importantes. C'est aussi une question de bien-être animal.

PARTIE B : L'utilisation des antibiotiques en élevage : évoquons ensemble les bonnes pratiques

Q.2.6 Pour quelles maladies utilisez-vous des antibiotiques dans votre élevage ?

Si l'essor des antibiotiques depuis la fin des années 1940 a conduit à une réduction et à un contrôle des infections bactériennes, il s'est aussi accompagné d'une augmentation préoccupante de l'antibiorésistance, au point de générer des impasses thérapeutiques de plus en plus fréquentes. Dans un contexte de faible innovation thérapeutique, préserver l'efficacité des molécules est un enjeu de santé publique et stratégique pour les élevages.

Pour préserver au mieux l'efficacité des antibiotiques, cela passe par une utilisation raisonnée et la réduction de la fréquence de leur usage. Il convient de rappeler qu'un traitement antibiotique est inutile et inefficace dans la prise en charge des maladies virales ou parasitaires. D'où la nécessité d'établir un diagnostic préalable avant tout traitement, notamment lorsqu'il implique un antibiotique.

Il faut rappeler, dans ce contexte, l'importance du protocole de soins pour encadrer et promouvoir les bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en élevage. Et de façon complémentaire les autres mesures possibles comme la vaccination, les bonnes pratiques zootechniques, ...

Les mésusages des molécules et des spécialités vétérinaires dans un contexte d'infections chroniques, des localisations complexes des bactéries (abcès, articulation, biofilm) rendant les bactéries inaccessibles,

pourront conduire à des échecs thérapeutiques. La mauvaise utilisation des antibiotiques (indication erronée, traitements trop courts versus trop longs ou à des posologies inadaptées) favorise ce mécanisme, augmentant la probabilité de transmission de gènes de résistance.

Le choix de la voie d'administration a également un impact. Les traitements collectifs par voie orale exposent les animaux à une variabilité individuelle de la dose reçue, elle-même associée à un risque accru de faire apparaître une résistance, notamment au sein de la flore digestive commensale.

Q.2.7 * Quelles mesures jugeriez-vous utiles afin de réduire l'utilisation d'antibiotiques en élevage ?

Il convient de rappeler que les antibiotiques n'agissent pas seuls, ils ont besoin du système immunitaire de l'animal pour lutter contre l'infection. Aussi, un bon état général des animaux conditionne la réussite du traitement. L'efficacité du système immunitaire passe par l'alimentation mais aussi par une complémentation adéquate en minéraux, oligo et vitamines.

De même, une récente étude de la FAO, tend à montrer que toutes les mesures zootechniques en faveur de la qualité de l'environnement et du bien-être animal concourent à une réduction de l'usage des antibiotiques en élevage.

Ressource : <https://www.reussir.fr/ameliorer-la-production-des-elevages-pour-reduire-lutilisation-des-antibiotiques-voila-ce-que>

Q.2.8 * Avez-vous eu recours à des molécules antibiotiques critiques au cours de ces 2 dernières années ?

Depuis 2011, plusieurs plans Éco Antibios ont été mis en place pour promouvoir la maîtrise de la résistance des bactéries aux antibiotiques et le bon usage de ceux-ci. L'usage prudent et responsable des antibiotiques chez l'Homme comme chez l'animal est nécessaire pour réduire le risque de résistances bactériennes.

En France, l'arrêté du 18 mars 2016 fixe les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations et les fluoroquinolones comme antibiotiques d'importance critique, c'est-à-dire d'importance majeure pour la médecine humaine. Ils sont interdits à titre préventif en médecine vétérinaire, un examen clinique de l'animal malade par le vétérinaire est obligatoire AINSI QUE la réalisation d'un antibiogramme avant leur prescription à des fins curatives. Le but de la restriction au strict nécessaire de leur usage est de les réserver à la médecine humaine.

Les différents plans Ecoantibio ont été bien suivis en élevage. Des succès sont constatés en santé animale. On observe une baisse de 47% des ventes d'antimicrobien en santé animale entre 2011 et 2021 (Figure 3).

Ressource de la Figure 3 : *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antimicrobiens en France en 2022, Rapport Annuel, Novembre 2023.* ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2022.pdf>

L'utilisation des molécules critiques chez les animaux a fortement diminué depuis 2013 : de 87,3% pour les fluoroquinolones et de 94,3% pour les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations. Cette tendance se poursuit. Si depuis 2017, la fréquence des traitements avec les antibiotiques d'importance critique est devenue très faible, il faut rester vigilant et surveiller cette évolution dans les prochaines années



Figure 3 : Illustration de la baisse de l'exposition aux traitements antibiotiques (Source : Anses)

Publié en novembre 2023, le plan Écoantibio 3 (2023-2028) vise à :

- Maintenir la dynamique de réduction des deux plans précédents en s'assurant que le niveau d'exposition aux antibiotiques reste en dessous d'un indicateur national d'exposition ALEA de 0,3 (qui correspond à une réduction de l'exposition d'environ 50 % depuis 2011). On constate parallèlement une dynamique de réduction de la présence de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques en santé animale. Ces bons résultats reposent principalement sur des diminutions des utilisations pour les espèces productrices de denrées.

- Diminuer l'exposition des animaux aux antibiotiques critiques : le suivi des souches résistantes (**Ressource :** <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-AntibioresistanceBacteries2020.pdf>) indique la diminution de la résistance observée pour certains antibiotiques sur la période 2014 – 2020 (plus de 80 % pour les antibiotiques les plus critiques) et en parallèle l'augmentation de la sensibilité totale des bactéries commensales. Ces résultats sont encourageants et prouvent que les mesures législatives ou réglementaires prises par les pouvoirs publics, comme l'encadrement de la prescription et de la délivrance des antibiotiques d'importance critique, ainsi que l'engagement de tous les professionnels, ont un impact sur le développement de la résistance.

L'OMS estime que la situation n'est pas inexorable et que la restriction des usages et l'usage approprié des antibiotiques pourrait mettre fin à cette menace.

Q.2.9 Cas pratique : vous constatez de la diarrhée au sein de vos jeunes de 10 jours. 15% de l'effectif est touché. L'état général des animaux n'est pas trop altéré, il n'y a pas de mortalité. Que choisissez-vous de faire ?

Q.2.10 * Avez-vous déjà fait réaliser, avec l'aide de votre vétérinaire, des analyses complémentaires concernant des diarrhées chez les jeunes dans votre élevage ?

Q.2.11 * Si non, pourquoi ?

Les causes infectieuses jouent un rôle prédominant dans les gastro-entérites néonatales chez l'agneau. Chez le chevreau, les erreurs dans la conduite alimentaire semblent jouer un rôle plus important. Ainsi, dans 20 % des épidémies de diarrhées chez le chevreau, aucun agent pathogène n'est isolé. Dans les deux espèces, une cause nutritionnelle doit être recherchée en priorité lorsque les signes cliniques ne sont pas très sévères.

Lors de suspicion de cryptosporidiose, les kits rapides bovins sont utilisables chez les petits ruminants et peuvent fournir une réponse au chevet du patient.

PARTIE C : Comprendre l'interdépendance des systèmes, chaque maillon compte

Q.2.12 * Parmi les mesures listées sur le schéma, seriez-vous prêt à en choisir 2 que vous vous engagez à mettre en place ou à améliorer au sein de votre élevage en complément de ce que vous pratiquez déjà ?

Q.2.13 * Si oui, lesquelles ?

Q.2.14 Si non, pourquoi ?

Q.2.15 L'éleveur décrira ce qu'il se sent en mesure de réaliser chez lui

A l'échelle de l'élevage, les animaux peuvent héberger des bactéries résistantes aux antibiotiques au sein de leur flore digestive commensale, d'autant plus qu'ils auront été soumis à une pression de sélection comme un traitement antibiotique. Ces animaux peuvent être en apparence parfaitement sains.

Une transmission entre animaux est possible au sein du même élevage ou entre élevages. Les bactéries résistantes peuvent faire partie des risques liés à l'introduction d'animaux provenant d'un autre cheptel. D'où l'importance de respecter un certain nombre de recommandations à l'introduction, dont un isolement des animaux introduits, une réduction du nombre des sources d'introduction, une connaissance des statuts infectieux des cheptels A et B vis-à-vis des grandes maladies infectieuses des petits ruminants.

Une transmission est possible à l'Homme : l'éleveur, sa famille, le personnel gravitant autour de l'élevage, le public venant à la ferme peuvent être parmi les premières personnes touchées par une bactérie résistante circulant au sein de l'élevage, le plus souvent par contact direct avec les animaux. L'hygiène des mains est la première mesure de biosécurité à rappeler à l'abord des bâtiments d'élevage, notamment pour les personnes à risque (enfants, femmes enceintes, personnes âgées ou immunodéprimées).

Le personnel travaillant à l'abattoir fait également partie des expositions professionnelles potentielles par contact des mains avec les carcasses et inhalation (cas historique d'un Staphylocoque multirésistant au début des années 2000 (transmission du SARM du porc à l'Homme par contact professionnel).

Un dispositif européen de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries zoonotiques et commensales isolées d'animaux producteurs d'aliments et de leurs viandes est un dispositif de surveillance active, continue, harmonisée entre tous les états membres de l'UE. Le laboratoire de l'Anses Fougères est laboratoire national de référence résistance antimicrobienne (LNR-RA), il anime un réseau de huit laboratoires agréés. Leur rôle est, à réception des échantillons prélevés sur les carcasses ainsi que dans l'environnement d'élevages de volailles par les services vétérinaires, de réaliser les isolements sélectifs des différentes bactéries à surveiller et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées (**Ressource** : <https://www.anses.fr/system/files/LABO-Ra-AntibioresistanceBacteries2020.pdf>). Ce dispositif de surveillance a conclu à une diminution de la résistance observée pour certains antibiotiques sur la période 2014 – 2020 ainsi que l'augmentation de la sensibilité totale des bactéries commensales. Ce sont des résultats encourageants qui montrent que les mesures législatives ou réglementaires prises par les pouvoirs publics, comme l'encadrement de la prescription et de la délivrance des antibiotiques d'importance critique, ainsi que l'engagement des professionnels, ont eu un impact sur le développement de la résistance.

Les résistances peuvent se propager via l'environnement : les principales sources de contamination de l'environnement par des antibiotiques sont liées aux activités humaines : rejets d'eaux usées traitées, épandages de boues des stations d'épuration, d'effluents d'élevage. Les bactéries résistantes aux antibiotiques étudiées sont principalement d'origine fécale.

Les bactéries et les gènes de résistance proviennent majoritairement des stations d'épuration urbaines. A Paris, par exemple, l'agglomération rejette dans ses eaux usées entre 40 et 100 mg de bactéries par litre, dont 30 à 50 % s'avèrent résistantes. Le taux de bactéries résistantes est encore plus important dans les eaux usées provenant des établissements de soins.

Si l'antibiorésistance est un phénomène bien étudié chez l'Homme et l'animal, sa diffusion dans l'environnement est moins connue. L'Anses a été saisie pour réaliser une expertise sur l'état et les causes possibles de la contamination des milieux aquatiques et terrestres en France par les antibiotiques, les bactéries résistantes pathogènes pour l'Homme et les gènes de résistance aux antibiotiques (**Ressource** : <https://www.anses.fr/fr/content/un-premier-etat-des-connaissances-sur-lantibioresistance-et-les-antibiotiques-dans>)

Quel que soit le milieu, les concentrations en antibiotiques sont faibles en France. Bien que les traitements des eaux usées et des produits d'épandage permettent de diminuer les quantités de bactéries résistantes et de gènes de résistance rejetés dans l'environnement, ils ne sont pas conçus pour permettre leur élimination complète. Les quantités d'antibiotiques retrouvées dans l'environnement en France sont faibles à l'heure actuelle.

Dans un monde de plus en plus globalisé, l'antibiorésistance est une menace qui ne connaît pas de frontières. Elle atteint désormais des niveaux élevés dans toutes les régions du monde, particulièrement dans les pays des continents indien et asiatique, et ceux du pourtour méditerranéen. Les voyages constituent des facteurs de risque majeurs, tout comme les échanges liés à la mondialisation.

Ressource : <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/antibioresistance-ou-comment-bacteries-deviennent-resistantes>