

L'exposition des animaux aux antibiotiques se stabilise en 2018

Laurent MASCARON

Correspondant en infectiologie et vacci-
nologie

l.mascaron@orange.fr

ANTIBIORÉSISTANCE

L'Anses* fait état d'une stabilisation globale de l'exposition des animaux aux antibiotiques au cours de l'année 2018 en France. La tendance est, continuellement depuis quelques années, à la baisse en ce qui concerne l'utilisation des antibiotiques d'importance critique. Ces bons résultats ont été dévoilés par l'agence le 15 novembre, à Maisons-Alfort, avant la publication, quelques jours plus tard, de deux rapports allant dans le même sens.

L'Anses* a fait le point sur l'antibiorésistance en santé animale et l'exposition des animaux aux antibiotiques en France, le 15 novembre à Maisons-Alfort. Ce rendez-vous a précédé de quelques jours la publication du bilan annuel du Résapath** et du rapport de suivi des ventes des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques par les laboratoires détenteurs des AMM au cours de l'année 2018 (lire ci-dessous).

« Les tonnages d'antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire doivent être mis en perspective avec la biomasse des populations à traiter, ce qui est réalisé à travers l'ALEA (animal level of exposure to antimicrobials). Cet indicateur permet de mesurer l'exposition des animaux et de suivre son

évolution au cours du temps », a rappelé notre confrère Jean-Pierre Orand, directeur de l'ANMV***, organisme en charge notamment de la surveillance des ventes d'antibiotiques en France.

Bon signe

On note une stabilisation globale de l'exposition des animaux aux antibiotiques au cours de l'année 2018 (augmentation de 0,7 % par rapport à 2017), avec une « remontée dans certaines espèces, qui constitue un premier signal important » selon Jean-Pierre Orand (lire ci-dessous).

Concernant l'usage des antibiotiques d'importance critique, leur forte réduction constatée depuis plusieurs années en médecine vétérinaire, contrairement à la médecine humaine, illustre le « succès des mesures prises, comprenant la réalisation obligatoire d'un antibiogramme dans un laboratoire habilité avant toute prescription », a constaté Jean-Pierre Orand.

La réduction de l'usage des antibiotiques par voie orale en médecine vétérinaire est également un « bon signe », a déclaré notre confrère Gilles Salvat, directeur de la santé et du bien-être animal à l'Anses, qui reflète une moindre fréquence des traitements collectifs et de prévention, avec un moindre risque d'acquisition de résistances bactériennes à travers l'exposition de la flore intestinale.

Contrôle des résidus

« Les résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires animales et d'origine animale



Grubärrin-Adobe

▲ **Le niveau d'exposition aux antibiotiques entre 2017 et 2018 a diminué chez les carnivores domestiques mais augmenté chez les bovins.**

sont par ailleurs contrôlés par un réseau de surveillance dédié, qui montre qu'ils ne constituent pas un problème de santé publique en France », a confirmé Gilles Salvat.

Concernant la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire, notre confrère Jean-Yves Madec, directeur scientifique antibiorésistance à l'Anses, a présenté le bilan pour l'année 2018 du Résapath, qui permet de disposer depuis 1982 de données scientifiques étendues, qui sont aussi un « indicateur de performance des politiques publiques » (lire ci-dessous).

Un révélateur important réside dans la surveillance au cours du temps de l'antibiosensibilité d'*Escherichia coli*, « entérobactérie très fréquente et impliquée dans de nombreuses affections », a conclu Jean-Yves Madec. ■

* Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

** Resapath : Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales.

*** ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire.

« Ces bons résultats illustrent le succès des mesures prises. »

Une tendance confirmée par le suivi des ventes d'antibiotiques

Le suivi annuel des ventes d'antibiotiques vétérinaires en France montre une stabilisation globale de l'exposition des animaux à ces médicaments en 2018. Néanmoins, des disparités existent selon les espèces et les familles de molécules.

L'ANMV* réalise chaque année depuis 1999 un suivi des ventes en France des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques, basé sur les déclarations des titulaires d'AMM qui fournissent également une estimation de la répartition des volumes par espèce de destination.

Après avoir atteint l'objectif global du premier plan EcoAntibio 2012-2016, avec une diminution de l'exposition animale aux antibiotiques de 36,5 % en 5 ans, le second plan EcoAntibio 2017-2021 vise à inscrire dans la durée la baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques.

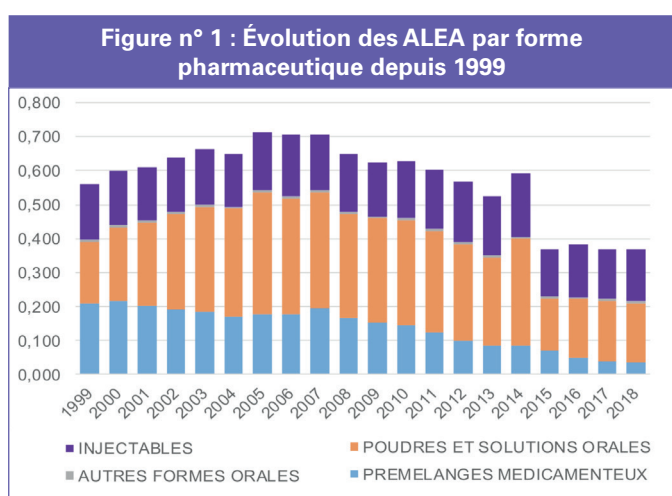
Un objectif spécifique de ce plan pour la colistine vise également une réduction de 50 % de l'exposition à cet antibiotique à l'issue de cette période en filière bovine, porcine et avicole.

Tonnage des ventes de principes actifs et exposition des différentes espèces animales aux antibiotiques

En 2018, le volume total des ventes s'est élevé à 471 tonnes d'antibiotiques et s'inscrit en baisse de 5,5 % par rapport à l'année 2017. Il s'agit du tonnage le plus faible enregistré depuis le début du suivi en 1999 (1 311 tonnes).

Par rapport à 2011, l'exposition globale des animaux en 2018 a diminué de 38,4 %, essentiellement pour les prémélanges médicamenteux et secondairement pour les poudres et solutions orales (figure n° 1).

▶ **L'exposition aux antibiotiques via les poudres et solutions orales a diminué de 1,9 % en un an et de 41,6 % depuis 2011.**



Après une forte baisse observée depuis 2011, l'exposition globale des animaux a augmenté de 0,7 % entre 2017 et 2018, portée par les formes injectables, l'espèce bovine et le lapin alors que toutes les autres formes et espèces ont connu une décroissance (figures n° 2 et 3).

Exposition des animaux aux antibiotiques d'importance critique

La loi d'avenir pour l'agriculture avait fixé un objectif de réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des céphalosporines de dernières



généralisations et des fluoroquinolones, en prenant l'année 2013 comme référence.

En 2017, l'exposition aux céphalosporines de dernières générations avait diminué de 94,1 % par rapport à 2013. En 2018, cette diminution n'est plus que de 93,8 %, par rapport à 2013 toutes espèces confondues. En effet, au cours de l'année 2018, une augmentation de 6,2 % a été observée, notamment chez les bovins (+ 9,3 %).

En 2017, l'exposition aux fluoroquinolones avait diminué de 87,8 % par rapport à 2013. En 2018, cette diminution n'est plus que de 86,1 % par rapport à 2013. En effet, au cours de l'année 2018, une augmentation de 14,2 % a été observée qui s'explique par une forte augmentation de l'utilisation des injectables (+ 52,4 % toutes espèces confondues).

En conclusion, après une diminution importante sur les dernières années du recours aux antibiotiques d'importance critique, un rebond de l'exposition a été observé entre 2017 et 2018. « La fréquence des traitements avec ces antibiotiques reste néanmoins très faible mais l'évolution sera à surveiller dans les prochaines années », selon les termes du rapport (figure n°4).

Exposition à la colistine

La publication en novembre 2015 du premier mécanisme de résistance à la colistine transférable par plasmide a conduit à la mise en place d'une surveillance renforcée pour cet antibiotique.

En France, le plan EcoAntibio2 a fixé l'objectif d'une réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole, en prenant comme référence le niveau d'exposition moyen en 2014-2015.

En 2018, l'exposition à la colistine a diminué de 55,2 % par rapport à l'exposition moyenne calculée pour les années 2014 et 2015. Celle-ci a diminué à la fois pour les bovins (- 47,9 %), les porcs (- 63,2 %), et les volailles (- 49,1 %).

Conclusion

Les résultats de l'année 2018 indiquent que l'exposition globale des animaux aux antibiotiques est relativement stable par rapport à 2017. Après une forte baisse observée depuis 2011, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a augmenté de 0,7 % au cours de l'année 2018.

Alors que l'exposition aux antibiotiques par voie orale continue de baisser, celle *via* les injectables a augmenté par rapport à l'année précédente.

Entre 2017 et 2018, le niveau d'exposition par espèce a diminué pour les volailles, les porcs et les carnivores domestiques alors qu'il a augmenté pour les bovins et les lapins.

Il semble que la réduction de l'utilisation atteigne une limite pour certaines familles d'antibiotiques ou systèmes de production, avec un effet conjoncturel possible (exemple : rupture d'approvisionnement courant 2018 d'obturateurs du trayon pour le traitement des vaches tarées).

Un rebond de l'exposition aux antibiotiques d'importance critique a été observé entre 2017 et 2018, en lien avec une augmentation de l'utilisation des injectables, et sera à surveiller dans les années à venir, même si cette exposition reste très faible.

Rapport annuel de l'Anses

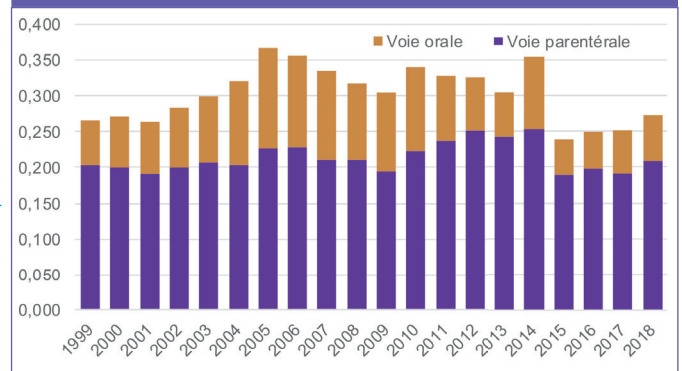
L'objectif fixé par le plan EcoAntibio 2017-2021 visant une réduction de 50 % de l'exposition à la colistine est atteint pour la filière porcine et est en voie d'être atteint pour les filières bovine et avicole. **L.M.**



Site Internet : <https://urlz.fr/b7dH>

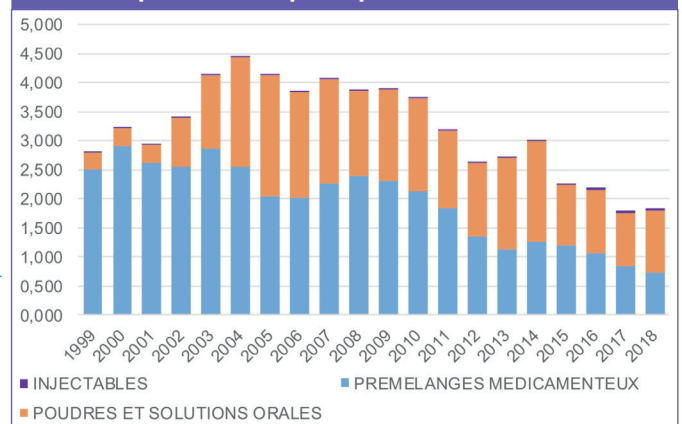
* ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire.

Figure n° 2 : Évolution de l'exposition des bovins par voie d'administration depuis 1999 (ALEA)



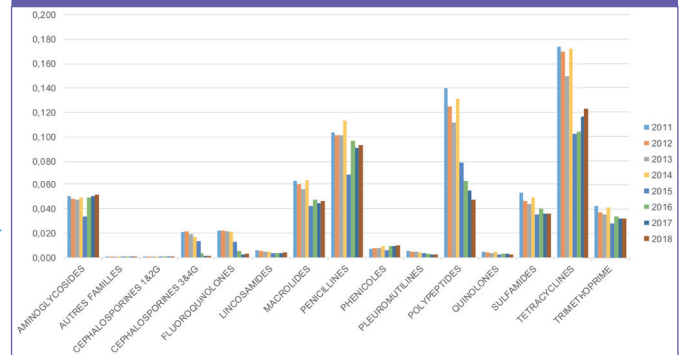
Les bovins sont traités principalement par voie parentérale, puis par voie orale avec l'utilisation majoritaire de poudres et solutions orales.

Figure n° 3 : Evolution de l'exposition des lapins par forme pharmaceutique depuis 1999 (ALEA)



Les lapins sont traités essentiellement par voie orale et les prémélanges médicamenteux sont de moins en moins utilisés.

Figure n° 4 : Évolution de l'exposition animale en France par famille d'antibiotiques depuis 2011 (ALEA)



L'évolution de l'exposition des animaux aux antibiotiques varie selon la famille considérée.

Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales : tendance à la baisse ou à la stabilisation

L'analyse de 55 401 antibiogrammes par le Résapath* en 2018 confirme une tendance à la baisse ou à la stabilisation de la résistance des entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques critiques. Cette observation est valable dans les différentes espèces animales.

Le Résapath*, qui regroupe 71 laboratoires de diagnostic en France métropolitaine, a collecté les données de 55 401 antibiogrammes réalisés en 2018 sur des prélèvements issus de

différentes espèces animales, un chiffre stable depuis 3 ans. Les données issues de chiens sont les plus nombreuses (25,9 % du total), devant les bovins (23 %), les volailles (21,1 %) et les chats (8,4 %) (figure n° 5).

Les tendances à la baisse de la résistance mesurée chez *Escherichia coli* pour les antibiotiques critiques, observées depuis plusieurs années, se confirment en 2018.

Concernant la colistine, l'exploitation des données montre une situation maîtrisée sur 10 ans, avec une augmentation constante de la pro-

portion des souches sensibles. Pour les autres antibiotiques, chez *E. coli*, la dominante globale est une tendance à la stabilisation de la résistance dans les différentes espèces animales.

Points d'intérêts dans l'espèce canine

En 2018, le Résapath a regroupé les données de 14 324 antibiogrammes issus de chiens, provenant de 64 laboratoires, dont deux ont fourni respectivement 22 et 34 %

Rapport annuel de l'Anses



des données, sans préjuger de l'origine géographique des animaux.

Trois types d'affections ont représenté ensemble plus des deux tiers des antibiogrammes : les otites (33 %), les affections urinaires et rénales (24 %) et celles de la peau et des muqueuses (13 %).

La majorité des antibiogrammes (28 %) concerne des souches de staphylocoques à coagulase positive, principalement isolées d'otites ou lors d'affections de la peau ou des muqueuses. Les souches d'*E. coli* sont en seconde position avec 19 % des antibiogrammes, en majorité issues d'affections urinaires et rénales.

Concernant *E. coli*, les niveaux de résistance observés en 2018 sont relativement constants par rapport aux années précédentes pour plusieurs antibiotiques, notamment pour l'amoxicilline (30 %). S'agissant des fluoroquinolones, les niveaux de résistance observés en 2018 pour cette bactérie montrent une poursuite de la tendance à la baisse.

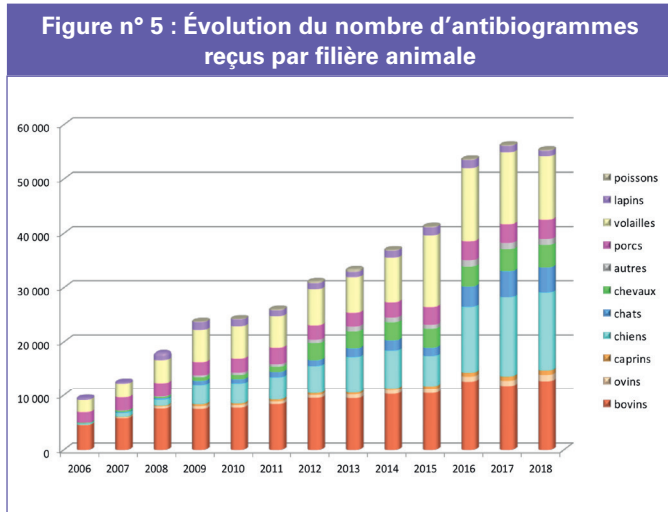
La proportion de résistance à la pénicilline G est élevée chez les souches de *Staphylococcus pseudintermedius* puisqu'elle atteint 79 % pour les otites, 86 % pour les affections de la peau et des muqueuses et 83 % pour les affections urinaires et rénales.

La résistance à la pénicilline G est également élevée chez *S. aureus*.

Des clones émergents de *S. pseudintermedius* résistants à la méticilline ont également été identifiés.

Points d'intérêt chez les bovins

Chez les bovins adultes, la quasi-totalité des antibiogrammes collectés a été effectuée



sur des bactéries isolées de mammites (94 %), alors que ceux réalisés à partir de prélèvements de jeunes bovins proviennent principalement d'affections digestives (82 % des antibiogrammes issus de jeunes) et dans une moindre mesure d'affections respiratoires.

Un peu plus de la moitié des résultats d'antibiogrammes transmis concerne *E. coli*. Concernant cette bactérie, de façon générale, les isolats d'origine digestive (gastro-entérites néonatales) supportent l'essentiel de la résistance, les germes de mammites restant globalement très sensibles aux antibiotiques.

La résistance aux C3G/C4G des colibacilles isolés de diarrhées néonatales a été de 3 % pour le ceftiofur et de 6 % pour la cefquinome. Ces proportions sont les plus basses enregistrées depuis 2006.

Le nombre d'antibiogrammes collectés en 2018 est en légère baisse (-1,6 %) après une augmentation marquée en 2016 et plus légère en 2017.

Pour les mammites, la proportion de résistance n'est que de 1 % vis-à-vis de ces deux principes actifs. S'agissant des fluoroquinolones, les niveaux de résistance d'*E. coli* se trouvent à leur niveau le plus bas en 2018, dans un contexte de baisse progressive observée depuis 2010.

Pour les pasteurelles isolées d'affections respiratoires, on observe depuis trois ans une baisse de la sensibilité à la tétracycline (63 % de sensibilité). Une sensibilité presque totale au florfenicol est constatée à la fois chez *Pasteurella multocida* (100 %) et *Mannheimia haemolytica* (98 % de souches sensibles).

Bien que les macrolides soient une option thérapeutique, aucune donnée d'antibiogramme n'est présentée dans le bilan 2018. « En effet, les pasteurelles apparaissent généralement intermédiaires à l'antibiogramme sans pour autant refléter un manque d'efficacité clinique », selon les termes du rapport.

La résistance la plus fréquemment détectée chez les staphylocoques isolés de mammites concerne la pénicilline G avec 20 % d'isolats résistants chez les souches de staphylocoques à coagulase positive et 27 % chez celles de staphylocoques à coagulase négative.

Les résistances des streptocoques isolés de mammites apparaissent très peu nombreuses. L.M.

Site Internet : <https://uriz.fr/b7cZ>

* Résepath : Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales.

Réagissez sur info@depecheveterinaire.com

BOVALTO RESPI INTRANASAL PULVERISATION NASALE LYOPHILISAT ET SOLVANT POUR SUSPENSION - Espèces cibles : bovins. - **Composition qualitative et quantitative en substances actives :** Une dose (2 mL) contient : Virus parainfluenza 3 bovin, vivant atténué, souche Bio 23/A 105,0 à 107,5 DICT50 ; Virus respiratoire syncytial bovin, vivant atténué, souche Bio 24/A 104,0 à 106,0 DICT50 - **Régime de prescription et de délivrance :** Vaccin, délivrance soumise à ordonnance. - **Indications d'utilisation :** Pour l'immunisation active des veaux à partir de l'âge de 10 jours contre le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) et le virus parainfluenza 3 (PI3), afin de réduire la quantité et la durée de l'excrétion nasale des deux virus. **Début de l'immunité :** 10 jours après vaccination. **Durée de l'immunité :** 12 semaines après vaccination. - **Contre-indications :** aucune. - **Effets indésirables :** Très fréquemment, un écoulement nasal léger et transitoire peut survenir dans les trois premiers jours suivant la vaccination, sans conséquence négative pour les animaux en contact. Les réactions locales et leurs fréquences se rapportent à l'administration de surdoses dans le cadre d'études en laboratoire. - **Temps d'attente :** Zéro jour. - **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** MERIAL, 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon, France. Merial fait désormais partie de Boehringer Ingelheim. V1.0

BOVALTO RESPI 3 - Espèces cibles : Bovins. **Composition qualitative et quantitative en substances actives :** Une dose de 2 ml contient : Virus respiratoire syncytial bovin inactivé, souche BIO-24 PR ≥ 1 ; Virus parainfluenza 3 bovin inactivé, souche BIO-23 PR ≥ 1 ; *Mannheimia haemolytica* inactivée, sérotype A1 souche DSM 5283 PR ≥ 1 **Régime de prescription et de délivrance :** Vaccin : délivrance soumise à ordonnance **Indications d'utilisation :** Chez les bovins : en l'absence d'anticorps d'origine maternelle, immunisation active contre : le virus parainfluenza 3 pour l'excrétion virale due à l'infection ; le virus respiratoire syncytial bovin pour réduire l'excrétion virale due à l'infection ; *Mannheimia haemolytica* sérotype A1, pour réduire les signes cliniques et les lésions pulmonaires. **Début de l'immunité :** 3 semaines. **Durée de l'immunité :** 6 mois. **Contre-indications :** Aucune.

Effets indésirables : A la suite de la vaccination, un gonflement localisé au site d'injection est très fréquemment observé. Ce gonflement, peut être associé à une douleur et atteindre jusqu'à 10 cm ou plus de diamètre. Il diminue puis disparaît progressivement, en général dans les 6 semaines suivant la vaccination. Fréquemment, une légère augmentation transitoire de la température corporelle, plus élevée après la seconde injection, (1,5°C maximum), et pouvant persister jusqu'à 3 jours après la vaccination a été observée. Des réactions de type anaphylactique peuvent très rarement avoir lieu après la vaccination. Dans de tels cas, un traitement symptomatique approprié doit être mis en place. **Temps d'attente :** zéro jour. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Merial, 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon, France (Merial fait désormais partie de Boehringer Ingelheim).

BOVALTO RESPI 4 - Espèces cibles : Bovins. **Composition qualitative et quantitative en substances actives :** Une dose de 2 ml contient : Virus respiratoire syncytial bovin inactivé, souche BIO-24 PR ≥ 1 ; Virus parainfluenza 3 bovin inactivé, souche BIO-23 PR ≥ 1 ; Virus de la diarrhée virale bovine inactivé, souche BIO-25 PR ≥ 1 ; *Mannheimia haemolytica* inactivée, sérotype A1 souche DSM 5283 PR ≥ 1 **Régime de prescription et de délivrance :** Vaccin : délivrance soumise à ordonnance. **Indications d'utilisation :** Chez les bovins : En l'absence d'anticorps d'origine maternelle, immunisation active contre : le virus parainfluenza 3 pour l'excrétion virale due à l'infection ; le virus respiratoire syncytial bovin pour réduire l'excrétion virale due à l'infection ; Le virus de la diarrhée bovine virale, pour réduire l'excrétion virale due à l'infection ; *Mannheimia haemolytica* sérotype A1, pour réduire les signes cliniques et les lésions pulmonaires. **Début de l'immunité :** 3 semaines après la primovaccination. **Durée de l'immunité :** 6 mois. **Effets indésirables :** A la suite de la vaccination, un gonflement localisé au site d'injection est très fréquemment observé. Ce gonflement, peut être associé à une douleur et atteindre jusqu'à 10 cm ou plus de diamètre. Il diminue puis disparaît progressivement, en général dans les 6 semaines suivant la vaccination. Fréquemment, une légère augmentation transitoire de la température corporelle, plus élevée après la seconde injection, (1,5°C maximum), et pouvant persister jusqu'à 3 jours après la vaccination a été observée. Des réactions de type anaphylactique peuvent très rarement avoir lieu après la vaccination. Dans de tels cas, un traitement symptomatique approprié doit être mis en place. **Temps d'attente :** zéro jour. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :** Merial, 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon, France (Merial fait désormais partie de Boehringer Ingelheim).