La résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire

Pascal Sanders

▶ **To cite this version:**

Pascal Sanders. La résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire : La résistance aux antibiotiques en milieu vétérinaire, quelles définitions ?. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2013, Les multi-résistances, 3, pp.53-55. anses-01709104

HAL Id: anses-01709104
https://anses.hal.science/anses-01709104

Submitted on 14 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire

La résistance aux antibiotiques en milieu vétérinaire, quelles définitions ?

Pascal SANDERS

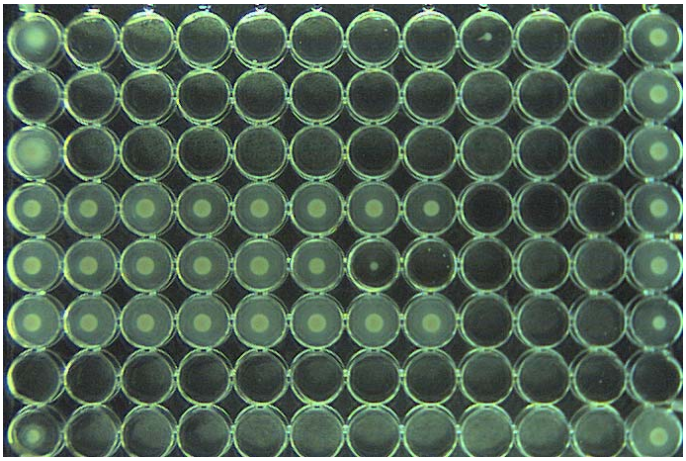
Mots-clés : antibiogramme, bactérie, définition, épidémiologie, multi-résistance, pharmacocinétique, sensibilité, souche, *Staphylococcus aureus,* SARM, surveillance, valeur seuil

En médecine vétérinaire comme en médecine humaine, la sensibilité à un antibiotique varie d'une espèce bactérienne à l'autre. Comment distinguer les souches sensibles des souches résistantes ? Comment les diagnostiquer pour limiter les échecs thérapeutiques ? Comment les surveiller pour alerter et encourager un usage durable des antibiotiques ?

Le concept de concentrations minimales inhibitrices (CMI)

Dès la découverte des antibiotiques, les premières résistances cliniques ont été observées chez des malades, le plus souvent à l'hôpital. Dès les années 1960, dans les cas d'infections sévères, le médecin pouvait s'appuyer sur un antibiogramme. Il s'agit d'un examen de laboratoire qui permet d'apprécier la sensibilité d'une souche bactérienne prélevée sur un organe malade vis-à-vis de tel ou tel antibiotique. Mais comment interpréter les résultats d'antibiogrammes ?

Ceux-ci sont exprimés en concentrations minimales inhibitrices (CMI), c'est-à-dire la concentration qui bloque la croissance bactérienne. Pour une souche bactérienne isolée et identifiée en tant qu'espèce bactérienne, il y en a autant qu'il y a d'antibiotiques testés. Les CMI sont obtenues en étudiant la croissance sur 18 à 24 h d'une souche bactérienne dans un milieu liquide ou solide contenant une concentration d'antibiotique définie. Une méthode indirecte, couramment utilisée en diagnostic vétérinaire est basée sur la détermination de diamètre d'inhibition en plaçant une pastille d'antibiotique dans une boite de Pétri. L'antibiotique diffuse autour de la pastille en un halo de concentration décroissante, qui se traduit par un cercle sans bactérie, d'autant plus grand que la CMI est faible. Des tableaux de correspondance entre CMI et diamètre sont définis dans le cadre de la standardisation des méthodes.



Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) : exemple de plaque
(Source : Anses, Laboratoire de Fougères)

L'augmentation, dans certains états européens, de la prévalence de la résistance acquise, le développement de l'incidence de bactéries pathogènes présentant une multi-résistance et la réduction du développement de nouveaux antibiotiques ont conduit le monde médical à mobiliser les instances européennes et mondiales pour préconiser l'utilisation de méthodes standardisées pour évaluer les CMI, de manière à éviter qu'une souche classée sensible dans un pays

Laboratoire de Fougères, Anses

européen soit déclarée intermédiaire, voire résistante dans un autre. Au plan européen, un travail de collection et d'analyse des CMI pour des milliers de souches par espèce bactérienne a été effectué pour définir leurs courbes de distribution statistique à des fins de surveillance épidémiologique.

En parallèle, une seconde étape de standardisation européenne a été l'harmonisation de la définition de la résistance à un antibiotique donné pour un traitement chez l'homme. Pour un antibiotique donné, il y a trois catégories de souches bactériennes :

- Les ***souches sensibles (S)*** pour lesquelles la CMI est inférieure à la concentration en antibiotique atteinte au site d'infection d'un patient traité avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ; La probabilité de succès thérapeutique est forte.
- Les ***souches intermédiaires (I)*** pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible ;
- Les ***souches résistantes (R)*** pour lesquelles la CMI est trop forte par rapport aux concentrations atteignables avec les doses d'antibiotiques qui peuvent être administrées au patient. Il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique.

Ces définitions sont basées les résultats cliniques disponibles et sur des approches sophistiquées dites pharmacocinétiques[80]/pharmacodynamiques[81] pour évaluer l'effet d'un antibiotique, qui prennent en compte l'évolution de la concentration d'antibiotique dans le corps du patient (elle évolue au cours du traitement en fonction des processus d'absorption, de distribution et d'élimination des molécules après chaque administration), et le comportement des agents pathogènes qui varie en fonction de la concentration. Ces données sont interprétées par un comité européen d'experts médicaux (www.eucast.org).

Le concept d'antibiogramme a d'abord été développé en médecine humaine. Il s'est étendu à la médecine vétérinaire avec, en 2004, au niveau Français, la prise en compte de molécules qui n'étaient utilisées que chez l'animal. Il s'agissait également d'adapter les techniques utilisées en médecine humaine pour pouvoir interpréter au mieux la valeur pronostique[82] d'un antibiogramme vétérinaire, dans un contexte de diversité d'espèces animales et de médicaments vétérinaires. Dans le cadre vétérinaire, il s'agit également de soigner l'animal efficacement sans nuire à la sécurité sanitaire de l'homme (en diffusant des gènes d'antibiorésistance sans bénéfice).

La définition de concentrations critiques (S, I, R) pose, comme en médecine humaine, un certain nombre de questions méthodologiques. Cela suppose par exemple, de passer en revue, pour chaque espèce animale (Ex. bovin, poisson, volaille…), les principales indications thérapeutiques des antibiotiques selon les voies d'administration (Ex. intramusculaires, orales…) et les posologies.

De la surveillance épidémiologique à un outil de gestion intégrée

Les antibiotiques peuvent aussi agir à faibles doses comme facteur de croissance, améliorant ainsi la productivité d'un élevage. Cette pratique a progressivement été interdite en Europe avec un coup d'arrêt définitif en 2006. Aujourd'hui, les antibiotiques sont strictement utilisés comme médicaments et soumis à prescription vétérinaire pour les animaux producteurs de denrées alimentaires et les animaux de compagnie. Afin de suivre les effets de cette politique et de surveiller au mieux l'évolution des résistances aux antibiotiques, de nombreuses actions ont été menées dans le domaine vétérinaire.

Au cours de cette dernière décennie, des progrès ont été réalisés :

- Dans la collecte d'informations sur l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire. La question qui se pose actuellement est la définition d'indicateurs d'exposition établis et harmonisés internationalement qui pourraient être

[80] L'étude du devenir de l'antibiotique dans le corps.

[81] L'étude de l'action de l'antibiotique.

[82] C'est-à-dire la capacité à prédire l'efficacité d'un traitement.

utilisés dans le monde animal comme la dose définie journalière pour l'homme83 ;

- Sur la surveillance de la résistance des bactéries pathogènes par les animaux par la montée en puissance du réseau national « Résapath » ;
- Sur la surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries animales, transmissibles par l'alimentation (Ex. Salmonella sp. et Campylobacter sp.)

et de bactéries dites « indicatrices » (Ex. Escherichia coli et Enterococcus sp.)84, toutes pouvant être présentes au sein du microbiote intestinal des animaux. Cette surveillance a été harmonisée grâce au cadre réglementaire européen et à l'organisation d'un réseau de laboratoires de référence.

Plus que jamais ces actions combinant la surveillance des usages et l'apparition de résistances sont nécessaires.

Antibiogrammes par diffusion (Source : Eric Jouy, Anses - Laboratoire de Ploufragan)

E. coli ne présentant pas de résistance aux 16 antibiotiques testés

E. coli résistant à 13 antibiotiques sur les 16 testés

Le savez- vous ?

Des études de prévalence peuvent être également mises en place pour étudier plus particulièrement une espèce bactérienne et un profil de résistance particulier. C'est le cas par exemple des études menées sur la présence de SARM dans la poussière des élevages de porcs en Europe. Le SARM qui peut aussi infecter l'homme est considéré comme facteur de risque, ce qui conduit à considérer comme populations à risque les personnes travaillant auprès des animaux (vétérinaires, éleveurs et leurs familles). Ces études montrent de fortes variations entre les États membres, certains étant exempts de SARM. Ces différences ne seraient pas le reflet des usages antibiotiques mais des pratiques d'élevage, notamment des échanges d'animaux entre les élevages.

[83] Il s'agit d'une valeur repère de la quantité de médicament administré chaque jour à un homme de 70 kg.

[84] Ex. réseau *Salmonella* et réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath), pp. 60-62.