L'USAGE DES MEDICAMENTS ANTIMICROBIENS : IMPACT SUR LA SANTE ANIMALE ET HUMAINE ET DEMARCHES DE REDUCTION

Chauvin Claire[1], Bertin Joël[2]
Guillot Jean-François[3], Dunoyer Charlotte[4], Boudergue Caroline[4], Giraud Etienne[5]

[1]Anses - Laboratoire de Ploufragan-Plouzané – Zoopôle B.P. 53 – 22440 PLOUFRAGAN
[2]Le Gouessant SNGTV, BP 40228, 22402 LAMBALLE Cedex
[3]Université de Tours, 29 rue du Pont Volant, 37082 TOURS Cedex 2
[4]Anses – DER-UERSABA – 14 rue Pierre et Marie Curie, 94701 MAISONS-ALFORT
[5]INRA UMR1282 Infectiologie et Santé Publique,37380 NOUZILLY

claire.chauvin@anses.fr

RÉSUMÉ
Les antibiotiques sont des antimicrobiens dont l'usage vétérinaire est aujourd'hui attentivement étudié. Ces médicaments sont des outils précieux tant en médecine humaine que vétérinaire mais leur usage a pour corollaire la sélection de bactéries résistantes. Et tandis que les bactéries présentent de plus en plus de résistances, peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ou sont à attendre dans les années à venir. Ainsi ce sont essentiellement la réduction des usages des antibiotiques et leur usage raisonné, qui doivent être mis en œuvre pour limiter la résistance bactérienne et préserver l'efficacité des antibiotiques pour l'homme et l'animal. Ces démarches de réduction ont été initiées, notamment dans le cadre du plan EcoAntibio du ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. La présente synthèse s'attache à définir les éléments de cette réflexion sur les pratiques d'utilisation des antibiotiques en élevage avicole en définissant le contexte de leur usage et rappelant l'impact de cet usage en santé animale sur les productions animales et les conséquences possibles sur la santé humaine.

ABSTRACT
Antimicrobial usage – impact on human and animal health and reduction. Veterinary antimicrobial usage is nowadays thoroughly studied. Used both in human and veterinary medicine antibiotics have become key parameters of health management but have been jointly associated with antimicrobial resistance selection. As new compound will not be available, the antimicrobial resistance containment requires mainly a decrease of selection pressure through usage reduction. Within the EcoAntibio plan framework such reduction is engaged. This synthesis aims at presenting the context and determinant of antibiotic management in poultry production.

INTRODUCTION

Les agents antimicrobiens, comme les antibiotiques, sont des substances utilisées pour lutter contre les infections d'origine bactérienne. Ils ont une action bactéricide ou bactériostatique et permettent à l'organisme à qui ils sont administrés de résister à l'action pathogène de ces micro-organismes.
Après plus d'un demi-siècle d'usage courant en médecines humaines et vétérinaires, une ère « post-antibiotiques » est aujourd'hui redoutée. Les micro-organismes ciblés ont en effet développé des mécanismes de résistance de plus en plus difficiles à contourner.
Face à cette menace mondialisée la mobilisation collective des pouvoirs publics, des instances scientifiques, des patients et de tous les acteurs de l'élevage a débouché en France sur la mise en place de mesures telles le plan EcoAntibio2017 ou plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire 2012-2017 mené par le ministère en charge de l'agriculture en cohérence avec le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 conduit par le ministère de la santé.
La présente synthèse s'attachera, après quelques rappels généraux, à préciser les connaissances actuelles relatives à l'usage des antibiotiques en aviculture et ses conséquences, afin d'éclairer le contexte dans lequel s'inscrivent les démarches de réduction.

1. LES MEDICAMENTS ANTIMICROBIENS

1.1. Un peu d'histoire

Si les propriétés anti-infectieuses de certaines moisissures de céréales, étaient déjà connues des Egyptiens et des Grecs, la découverte du formidable intérêt des antibiotiques révolutionnant la médecine fut manifeste lors de la seconde guerre mondiale.
L'entrée des antibiotiques dans le domaine de la médecine vétérinaire suivit rapidement, et dès la fin de la guerre, la pénicilline trouvait sa place dans la thérapeutique des mammites des vaches laitières.
En aviculture, les antibiotiques furent rapidement utilisés en tant qu'additifs alimentaires facteurs de croissance. L'incorporation à l'alimentation de poulets de résidus de cuve de fermentation de chlortétracycline en tant que source de vitamines et de protéines eut des effets remarqués sur les performances de croissance des animaux. Cet usage des antibiotiques incorporés à l'alimentation à de très faibles doses s'est étendu au fil des ans à de multiples molécules et a été encadré par une réglementation spécifique en Europe. Il n'a aujourd'hui plus cours. Eu égard au risque qu'il représente pour la santé publique via la sélection de bactéries résistantes, cet usage des antibiotiques à titre d'additifs alimentaires a été interdit totalement le 1er janvier 2006 dans l'Union Européenne, tandis qu'il perdure sur d'autres continents, comme en Amérique (notamment aux USA) ou en Asie.
L'usage des antibiotiques en tant que médicaments, permettant le traitement et la maîtrise des infections bactériennes, a connu en aviculture un essor similaire à celui observé en médecine humaine, avec quelques particularités liées aux spécificités de la médecine « des populations » ou l'individu est un relais dans la dynamique de contagion de la maladie. La finalité est, dans le respect croissant du bien être animal, la production de denrées saines pour le consommateur permettant d'assurer un revenu à l'éleveur. Cet essor fut ainsi majeur au cours des années 70, avec la rationalisation de l'élevage et la nécessité d'un contrôle des maladies. Depuis lors, les dernières décennies ont été marquées par l'incitation à un usage prudent et raisonné des antibiotiques visant une réduction quantitative et une évolution qualitative des pratiques. Les déterminants et implications de cette évolution seront exposés dans les parties 3 et 4 tandis que le contexte de mise en œuvre est décrit ci-après.

1.2. En médecine vétérinaire avicole

Aujourd'hui une trentaine de molécules antibiotiques (appartenant à une dizaine de familles différentes et représentant une centaine de spécialités et plus de 500 présentations commerciales différentes) constituent l'arsenal de lutte contre les infections bactériennes des volailles. Chaque famille et chaque molécule disposent d'un mode d'action, d'un spectre et de propriétés pharmacologiques propres.
Si de multiples familles antibiotiques sont accessibles à la médecine avicole, aucune ne l'est en exclusivité. Les familles antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire sont en effet toutes aussi utilisées en médecine humaine, mais avec des importances relatives variables entre les deux secteurs (Moulin et al., 2008 ; EMA, 2014). L'arsenal thérapeutique peut donc être qualifié de large, mais il est partagé et il est en outre peu évolutif car peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché ou sont à attendre dans les années à venir. Ces caractéristiques sont importantes au regard de l'antibiorésistance (cf. § 1.3).
A ce titre une classification des antibiotiques peut être réalisée selon l'importance accordée à leur intérêt thérapeutique pour l'animal ou pour l'homme. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) publie une liste des antibiotiques jugés critiques pour traiter les maladies animales et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) une liste, d'antibiotiques considérés comme « critiques » pour l'homme. Parmi ces antibiotiques dont l'efficacité doit être préservée au titre de leur intérêt pour soigner des affections humaines, figurent au premier plan, les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3ème et 4ème génération.

1.3. La réponse des bactéries : l'antibiorésistance

L'antibiorésistance est un phénomène naturel. L'acquisition de la résistance par une bactérie, qu'elle soit utile ou neutre pour l'animal (bactérie commensale), environnementale ou potentiellement à l'origine de maladies (bactérie pathogène) est liée à une mutation génétique ou à l'intégration dans son patrimoine génétique d'un élément mobile porteur de gène(s) de résistance comme un plasmide. Dans le 1er cas la résistance diffusera de manière verticale dans la descendance de cette bactérie à la faveur de sa multiplication, dans le second cas la résistance pourra diffuser de manière horizontale entre bactéries, y compris d'espèces différentes.

L'utilisation de l'antibiotique accélère cette diffusion via la pression de sélection exercée : les bactéries sensibles à l'antibiotique utilisé vont disparaître et les bactéries résistantes vont persister, se multiplier et devenir prépondérantes.

Cette sélection opérée par un antibiotique peut s'exercer de manière directe mais aussi de manière indirecte. L'association de gènes de résistance, sur un même support génétique (comme les plasmides), peut ainsi conduire à la co-sélection de résistances : dès lors que l'un des composés vis-à-vis desquels il y a résistance est utilisé, l'ensemble des résistances associées sera sélectionné. Ces composés peuvent être des antibiotiques, mais aussi des métaux lourds ou des biocides (désinfectants) vis-à-vis desquels des mécanismes et gènes de résistance existent aussi.

Aujourd'hui les études expérimentales ou épidémiologiques observationnelles sur l'usage des antibiotiques chez l'animal et le portage de bactéries résistantes font, dans leur très grande majorité, état d'une augmentation avérée de la proportion de bactéries résistantes ou de la probabilité d'isoler une bactérie résistante du contenu digestif des animaux lorsqu'ils ont été traités (des bactéries résistantes étant aussi isolées d'animaux n'ayant pas reçu d'antibiotiques mais en proportion moindre) (Simoneit et al., 2015).

Le dernier rapport officiel conjoint des 3 agences européennes EMA (agence Européenne du médicament), EFSA (autorité Européenne de la sécurité alimentaire) et ECDC (Agence de Santé humaine) du 30 janvier 2015 présente au niveau des 26 pays européens et sur la base des données 2012 les corrélations observées entre consommations d'antibiotiques et résistance pour *Escherichia coli* (commensaux ou pathogènes humains) *Salmonella et Campylobacter* chez l'homme et l'animal (ECDC/EFSA/EMA, 2015). Corrélation ne signifie pas lien de causalité. Cependant, pour exemple, le rapport présente des corrélations positives et significatives entre l'usage des C3/C4G chez l'animal et la résistance d'*E coli* et de *Salmonella* isolées en élevage. Il en est de même pour les fluoroquinolones et les tétracyclines. Chez l'homme, le même constat est fait pour les C3/C4G, les fluoroquinolones et les *E.coli*. L'impact des traitements est indubitable, même si d'autres paramètres influencent aussi le portage, tels qu'une contamination des animaux via leur environnement.

2. IMPACT SUR LA SANTE ANIMALE

Les antibiotiques sont étroitement associés à l'avènement des productions animales, dont ils ont contribué à assurer l'essor, en tant qu'outil de maîtrise de maladies autrefois susceptibles de mettre en péril tout un lot d'animaux et la pérennité d'un élevage. L'élevage en bâtiments de groupes numériquement importants d'animaux jeunes nécessite en effet de pouvoir intervenir rapidement et efficacement.

En situation de maladie avérée l'usage est qualifié de curatif ou thérapeutique : il vise à guérir les animaux, restaurer leurs fonctions et leur bien-être, éviter la mortalité et préserver une valeur économique. Toutefois, en médecine avicole les interventions correspondent usuellement à un usage métaphylactique, c'est-à-dire au traitement de l'intégralité d'un lot dès que les premiers signes de maladie (symptômes) sont observés sur une fraction des animaux. L'intervention est alors curative pour les animaux malades, et préventive pour les animaux au contact qui ne présenteraient pas encore de symptômes mais dont la probabilité de contamination est élevée. Enfin l'usage préventif ou antibio-prophylaxie correspond à l'administration d'un antibiotique en l'absence de signe clinique mais en présence d'un risque probable ou avéré de survenue d'infection bactérienne (lors d'acte chirurgical comme le chaponnage, de stress liés au transport des poussins). Aujourd'hui, cet usage dont l'intérêt peut être parfois questionné (Chauvin et al., 2013) se doit d'être limité (cf. § 4.3.).

La santé et le bien-être animal sont dans tous les cas la finalité du recours aux antibiotiques. Mais la dimension économique doit aussi être considérée. Celle-ci n'est cependant que rarement documentée, les études coûts-bénéfices de stratégies thérapeutiques sont peu nombreuses, qu'il s'agisse d'évaluer l'intérêt d'un traitement (Bennett et al., 2013) ou de comparer des traitements antimicrobiens (Krebs et al., 2010).

Les dernières études conduites sur les usages en production avicole montrent que la période principale de mise en œuvre des traitements est le démarrage. Les troubles digestifs constituent la symptomatologie première citée dans les traitements administrés (Chauvin et al., 2012).

Il doit être noté que tout impact inattendu d'un traitement antibiotique, tel qu'un manque d'efficacité ou un effet indésirable, doit être déclaré dans le cadre de la pharmacovigilance. Celle-ci ne recensait pas en 2013 de déclaration relative aux antibiotiques en aviculture (Anses 2014d). L'antibiorésistance évaluée en continu par les vétérinaires et les systèmes de surveillance comme le RESAPATH ne fait pas à ce jour l'objet de déclaration.

3. USAGES EN PRODUCTION ANIMALE ET IMPACT SUR LA SANTE HUMAINE

L'impact sur la santé humaine de l'usage des antibiotiques en productions animales est la résultante des bénéfices et des risques liés à cette classe de médicaments.

3.1. Impact positif

L'analyse des bénéfices est délicate à conduire et leur quantification malaisée tant il est difficile de faire abstraction des risques. En contribuant au maintient de la santé et du bien-être des animaux, les antibiotiques participent de la sécurité et de la qualité des denrées d'origine animale. En réduisant les affections atteignant les animaux, les antibiotiques permettent l'abattage d'animaux sains. Ainsi en l'absence de traitement, l'hétérogénéité des lots pourrait être accrue (Singer et al., 2007) et celle-ci pourrait favoriser la contamination des carcasses par *Campylobacter* (Mahler et al., 2011) en raison de difficultés d'éviscération.

3.2. Un danger biologique : l'antibiorésistance

Le risque de sélection de bactéries résistantes va toutefois de pair avec l'usage des antibiotiques. Peu d'approches coût/bénéfice formelles ont été conduites (Cox et Popken, 2004) ; il est d'ailleurs difficile d'évaluer un bénéfice immédiat et local (celui du traitement pour les animaux) avec un coût différé et global (celui de la résistance) (Durso et Cook, 2014).
La sélection de bactéries résistantes chez l'animal par l'usage des antibiotiques est susceptible d'impacter l'homme - que celui-ci soit consommateur, éleveur ou sans proximité avec l'animal (lien épidémiologique) - et ce de manière directe (lors de la transmission d'une bactérie zoonotique résistante via la consommation d'un aliment contaminé) ou indirecte (par la transmission de gènes de résistance entre bactéries de l'environnement ou commensales, résidentes du tube digestif).
L'infection à bactérie résistante peut alors conduire à un échec thérapeutique en cas de résistance à l'antibiotique choisi pour traiter le patient. Les affections à germes résistants seraient ainsi plus graves (symptomatologie plus longue, risque d'hospitalisation accru) que celles à germes sensibles (Afssa, 2006).
Des cas documentés de transmission de bactéries zoonotiques résistantes via la chaine alimentaire ont été publiés. S'il est aisé de tracer les salmonelles la transmission de colibacilles non pathogènes ne doit pas être négligée : leurs gènes de résistance peuvent ensuite être transmis dans le tube digestif à des germes zoonotiques (Madec et Gay, 2012). Un lien temporel a été rapporté entre l'évolution de la résistance de *Salmonella* chez le poulet et dans les infections humaines (Dutil et al., 2010). Il est très difficile d'attribuer à une source alimentaire ou animale des infections extra-intestinales par des bactéries résistantes aux céphalosporines chez l'homme comme le montrent les résultats contradictoires selon les études (Lazarus et al., 2014).

Le rapport Conjoint EMA, EFSA, ECDC présente pour exemple une corrélation positive entre l'usage en productions animales des C3/C4G et la résistance des salmonelles retrouvées chez l'homme. A contrario, aucune relation significative n'est rapportée entre l'usage des macrolides en élevage et les résistances sur les *Campylobacter* humains.

Ces difficultés illustrent l'incapacité actuelle à déterminer la part relative des usages humains ou vétérinaires des antibiotiques dans la genèse des infections à bactéries résistantes chez l'homme.
Mais quelle que soit cette part relative, tout usage antibiotique vétérinaire doit aujourd'hui être considéré comme contribuant au réservoir de gènes de résistance dans un environnement partagé entre les espèces animales et l'homme. L'aviculture, au sein des différentes productions animales, est vraisemblablement une contributrice non négligeable, selon les résultats d'une étude comparative des risques (Presi et al., 2009).

3.3. Les risques chimiques

Parmi les dangers auxquels l'usage des antibiotiques peut exposer les consommateurs et les professionnels certains sont de nature chimique et liés aux réactions que les molécules peuvent entraîner chez ceux qui les absorbent ou les manipulent, à l'occasion d'une ingestion alimentaire (risque de résidus) ou professionnelle. Le risque professionnel est essentiellement celui d'allergies (asthme ou dermatite) liées au contact ou à l'inhalation de poussières d'antibiotiques lors de la manipulation des traitements ou aliments supplémentés. Le port d'équipements de protection est à ce titre vivement recommandé.
Le risque lié à la persistance de résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale est inhérent à leur potentiel toxique ou à leur activité antibiotique résiduelle. Ce risque est pris en compte lors du développement des médicaments au travers de la détermination du temps d'attente ou temps pendant lequel tout animal venant d'être traité (ou ses productions tels que les œufs) ne peut être livré à la consommation humaine. Le respect de ces dispositions fait l'objet de contrôles orientés visant à rechercher la présence de résidus au delà des limites maximales admissibles dans des échantillons de carcasses et denrées, selon les prescriptions européennes. Au regard des résultats obtenus (absence ou grande rareté des non-conformités au cours des dernières années), ce risque est aujourd'hui considéré comme mineur et maitrisé (Donoghue, 2003).

4. LES DEMARCHES DE REDUCTION

La réduction de l'usage des antibiotiques est désormais un objectif assigné à la médecine vétérinaire. Dans la foulée du plan de réduction initié en 2010 en médecine humaine, en 2011 un plan national de réduction de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire a en effet été initié par le ministère en charge de l'agriculture. Nommé « **EcoAntibio 2012-2017** », ce plan prévoit un usage prudent et raisonné des antibiotiques, se traduisant par des objectifs quantitatifs et qualitatifs: réduire de 25% en 5 ans l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire, avec un effort particulier de réduction des antibiotiques d'importance critique (Ministère de l'Agriculture, 2012).

4.1. Un objectif de santé publique

S'il est fait nécessité aux acteurs des productions animales de réduire l'usage des antibiotiques, c'est pour préserver leur efficacité tant en productions animales qu'en santé humaine et limiter la contribution de la médecine vétérinaire à la résistance bactérienne globale. La santé animale et la santé humaine sont concernées. Les antibiotiques sont ainsi emblématiques du concept « One health / Une seule santé » traduisant l'inter-relation étroite entre santé humaine, santé animale et gestion de l'environnement. L'aviculture, par sa production de denrées alimentaires destinées à la consommation humaine, de rejets épandus dans l'environnement, par son implication de travailleurs humains en contact direct avec les animaux illustre bien l'étroite relation entre santé humaine et animale.
Pour exemple, cet objectif de santé publique vétérinaire et de maîtrise d es résistances a conduit l'Agence européenne du médicament vétérinaire à introduire l'inscription explicite « *Ne pas utiliser chez les volailles (y compris pour les oeufs) en raison du risque de propagation d'une résistance antimicrobienne à l'homme* » dans le résumé des caractéristiques du produit de tous les médicaments vétérinaires contenant des céphalosporines de 3ème et 4ème génération.

4.2. Appliquer de bonnes pratiques d'élevage

L'un des premiers leviers mobilisables pour une réduction de l'usage des antibiotiques est l'application des bonnes pratiques d'élevage.
La plupart des filières avicoles se sont organisées avec une séparation stricte des étages Sélection, multiplication, et production avec des sous compartiments ponte et pré-ponte à chaque étage. L'age unique pour une espèce unique sur le même site ont ainsi permis d'éradiquer certains pathogènes très spécifiques comme *Salmonella gallinorum pullorum*, et de façon encore partielle *Mycoplasma gallisepticum*, et *Salmonella enteritidis*
Le respect des mesures d'hygiène et de biosécurité est un facteur protecteur contre les infections, logiquement associé à une moindre utilisation des antibiotiques dans les élevages (Chauvin et al., 2005). En effet l'usage des antibiotiques est variable entre élevages et entre lots au sein d'un même élevage. En production de type standard, la moitié des usages antibiotiques était, il y a quelques années, imputable à 10 à 20 % des lots de poulets et de dindes (Chauvin et al., 2012). Si les fortes utilisations semblent avoir un caractère « accidentel », des pratiques apparaissent favorablement associées aux élevages faibles utilisateurs. Le respect des conditions d'élevage et particulièrement de démarrage, avec un confort et une surveillance optimale des poussins sont ainsi des pratiques identifiées dans les élevages de poulets non utilisateurs d'antibiotiques au démarrage (Chauvin et al., 2013).
Toutes les mesures zootechniques et sanitaires (qualité de l'eau de boisson, nettoyage et désinfection de qualité, maîtrise de la ventilation, etc.) doivent être mises en œuvre pour apporter aux animaux des conditions optimales d'élevage. Outre leur effet bénéfique sur la survenue des infections, toutes les mesures d'hygiène et de biosécurité concourent à limiter la persistance de bactéries résistantes et leur transmission entre lots.
Enfin, la sélection s'applique à répondre à une demande très variée des marchés. Elle fournit des souches de volailles plus rustiques mises dans des conditions d'élevage adaptées et qui répondent ~~dores~~ d'ores et déjà à l'attente sociétale sur la baisse de l'utilisation des antibiotiques.

4.3. Eviter les pratiques à risque

Dans un rapport issu d'une expertise collective, l'Anses a précisé les mesures les plus appropriées à mettre en œuvre, pour une politique efficace de lutte contre l'antibiorésistance (Anses, 2014a) au-delà de la préconisation générale d'une diminution globale de l'usage des antibiotiques.
Les antibiotiques critiques que sont les céphalosporines et fluoroquinolones sont en 1er lieu cités. Ainsi leur usage préventif est cité comme un risque majeur pour la santé publique et un encadrement (dont la nature sera à définir) est proposé lors de recours métaphylactique.
Le recours systématique en prévention aux antibiotiques représente un risque majeur de développement d'antibiorésistance pour l'ensemble du microbiote animal et humain.
Lorsque les pratiques ne peuvent être immédiatement stoppées compte tenu des conséquences possibles de leur arrêt, des alternatives doivent être recherchées et développées.

4.3. Les alternatives

Toute pratique concourant à éviter le recours aux antibiotiques peut être qualifiée d'alternative, qu'il s'agisse d'une mesure de gestion de la santé médicamenteuse ou non. En sus des bonnes pratiques d'élevage, les mesures de prévention des infections ou de stimulation des défenses de l'hôte peuvent être développées.

Les alternatives aux antibiotiques peuvent s'adresser à l'animal ou aux bactéries pathogènes.

Pour l'animal, une action ciblée sur les mécanismes du stress oxydatif de l'inflammation et de l'immunité permet de renforcer ses capacités de résistance à l'agresseur bactérien et de limiter le recours à l'antibiothérapie. On peut citer en premier lieu la vaccination. Les germes responsables de l'utilisation de la majorité des antibiotiques en aviculture sont connus et en nombre limité. Cela laisse la place à la recherche de solutions vaccinales spécifiques. A ce jour les vaccins disponibles ne couvrent pas toutes les pathologies ciblées. Cependant, la mise sur le marché de vaccins contre *E. coli* et l'utilisation d'autovaccins spécifiques contre *E. coli, Ornithobactérium rhinotracheale* ont déjà permis de réduire le recours à l'antibiothérapie pour les filières *gallus* et dinde et canard (Morin JRA 20 ??) (Bertin et al 2014 non publié). Les extraits de plante et les levures sont déjà largement utilisés à cet effet dans les additifs alimentaires. L'homéopathie vise également à assister l'organisme dans sa lutte contre l'agresseur.

Les alternatives peuvent également s'adresser directement à la bactérie en limitant son développement ou en bloquant les vecteurs de son pouvoir pathogène. C'est le cas de tous les antiseptiques intestinaux non antibiotiques qui peuvent être issus du monde minéral comme le sulfate de cuivre, l'oxyde de zinc ou les acides minéraux. Leurs effets sur l'environnement limitent cependant leur usage. Les extraits de plante, les huiles essentielles, les acides organiques sont également très utilisés pour leur action antibactérienne. Des résistances sont également observées pour ces produits. Les flores dites de « compétition » agissent en occupant le terrain et en favorisant l'équilibre du microbiote digestif. Les argiles et les charbons séquestrent les toxines d'origine mycosiques ou bactériennes.

Toutes ces méthodes font actuellement l'objet d'un recensement dans le cadre du plan « EcoAntibio ». Cependant, elles souffrent encore souvent d'un manque d'évaluation scientifique de leurs effets et de la balance risque/bénéfice de leurs usages qui sont rarement définis contrairement aux antibiotiques.

4.4. Le suivi des démarches

Les objectifs de réduction chiffrés supposent une mesure effective des usages et de leur évolution. Aujourd'hui celle-ci est possible à l'échelon national au travers des données issues du suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenants des antibiotiques (Anses, 2014b). Ce suivi est basé sur le recueil de déclarations par les industriels du médicament vétérinaire des chiffres de ventes de chaque produit commercial disponible sur le marché français et de la répartition de ces ventes entre espèces cibles. Ce suivi témoigne aujourd'hui de premières diminutions des usages (Figure 1). L'exposition mesurée des volailles aux antibiotiques a ainsi baissé de 12,3% au cours des 5 dernières années. Il n'est cependant pas possible de juger des évolutions au sein de chacune des différentes espèces et productions aujourd'hui regroupées sous la dénomination « volailles ».

La mise en perspective des résultats de dispositifs passés (tels que l'observatoire basé sur une collecte de fiches sanitaires d'élevage (Chauvin et al., 2005b)) avec ceux de récentes enquêtes ponctuelles conduites à l'initiative du comité interprofessionnel du poulet de chair (CIPC) et du comité interprofessionnel de la dinde française (CIDEF), confirme toutefois une réduction des utilisations d'antibiotiques entre les années 2008 et 2012, avec un accroissement de la proportion de lots de poulets et dindes de chair non exposés aux antibiotiques.

De plus amples renseignements devraient être bientôt acquis au travers de dispositifs dont la mise en œuvre au sein des filières est encouragée par le plan EcoAntibio. Ainsi RefA²vi mis en œuvre par l'ITAVI avec la participation active des interprofessions, vise à collecter des données détaillées et représentatives sur l'utilisation des antibiotiques au sein des différentes productions avicoles via la collecte d'historiques de traitements de lots tirés au sort.

Les autres Etats Membres de l'Union européenne sont aussi de plus en plus nombreux à se doter d'outils de suivi et d'enregistrement des usages antibiotiques. L'usage des antibiotiques en aviculture est aujourd'hui par exemple enregistré en Autriche (Ferner et al., 2014), au Danemark (DANMAP), aux Pays-Bas (MARAN). Ces dispositifs ne sont pas à ce jour harmonisés, tant dans la nature des données collectées (prescriptions, délivrances ou administrations) que dans le mode d'expression des usages. Mais il est à noter que les données nationales seront prochainement mises en perspective au plan européen au travers de l'évolution attendue du dispositif ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) lequel devrait intégrer des données spécifiques (et non plus globales pour toutes les espèces (EMA, 2014)) issues d'enquêtes harmonisées en élevages (EMA, 2013).

Disposer de tels outils de mesure et de suivi des usages aux échelles individuelles, locales, nationales et européennes est indispensable à la définition des objectifs et voies de réduction, au suivi des mesures mises en œuvre et à l'appréciation de leur efficacité et de leur impact.

Les outils de surveillance de la résistance bactérienne apportent pour cela un éclairage complémentaire. Le

RESAPATH, qui collige des résultats d'antibiogrammes effectués par les laboratoires d'analyse adhérents, rapporte une diminution de la résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolés chez *Gallus gallus* et les dindes (à l'exception des aminosides) depuis 2006 (Figure 2). Cette diminution est particulièrement marquée pour la résistance aux céphalosporines de 3ème et 4ème générations chez les poules et poulets puisqu'elle passe de 22,5 % en 2010 à 9,8 % en 2013 (Anses, 2014c). Cette diminution de la résistance aux céphalosporines de 3ème et 4ème générations est aussi observée chez les *Escherichia coli* issus de la flore commensale des poulets de chair prélevés dans le cadre du plan de surveillance en abattoir (Ministère de l'Agriculture, 2014). Cette évolution témoigne de l'impact des mesures adoptées en France en matière d'usage des antibiotiques telles que l'arrêt de l'usage du ceftiofur au couvoir.

CONCLUSION

Les antibiotiques sont « un bien commun de l'humanité ». Ils sont nécessaires à tous, mais leur usage où que ce soit et sur quelque organisme vivant que ce soit peut contribuer à la sélection de bactéries résistantes, lesquelles ne connaissent pas de frontières géographiques. La préservation de l'efficacité des antibiotiques pour les hommes comme pour les animaux, passe par leur usage prudent et responsable. Or préserver un bien partagé présentant un intérêt individuel est une entreprise délicate : si chacun peut mesurer le bénéfice immédiat apporté par son usage d'antibiotiques, le risque (différé mais potentiellement grave) sera partagé collectivement. Il s'agit donc pour tout un chacun de s'impliquer dans la préservation de l'efficacité des antibiotiques pour pouvoir encore les utiliser à l'avenir pour soigner les hommes comme les animaux. Cette situation a été théorisée sous le terme de « tragédie des biens communs » dont la gestion peut requérir en cas d'échec d'un partage librement administré, d'imposer des règles d'usage, de traquer les « abus », etc. Aujourd'hui, même si l'antibiorésistance est un problème mondial, la gestion des antibiotiques s'opère aux échelons nationaux, avec en France une orientation donnée par le plan EcoAntibio et la loi d'avenir agricole. Et ce sont les efforts de tous qui concourront à l'atteinte des objectifs quantitatif (réduction d'un quart des volumes d'antibiotiques utilisés) et qualitatif (réduction des usages des antibiotiques critiques fluoroquinolones et cephalosporines) pour la maîtrise de l'antibiorésistance et la préservation de l'efficacité des antibiotiques. Les filières avicoles sont pleinement concernées, leurs atouts résident dans leur organisation, dans la sélection, dans le ciblage des principaux germes responsables et dans la recherche appliquée à cet objectif de santé publique

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Afssa, 2006. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. 214pp.
2. Anses, 2014a. Évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistances liées aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale. Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective, pp240.
3. Anses, 2014b. Suivi des ventes de médicaments Vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2013. Volumes et estimation de l'exposition des animaux aux antibiotiques, pp80.
4. Anses, 2014c. Résapath Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales - Bilan 2013, pp168.
5. Anses, 2014d. Pharmacovigilance vétérinaire Les principaux évènements 2013 en matière d'effets indésirables des médicaments vétérinaires et de surveillance du marché. Rapport annuel, pp 68.
6. Bennett R.M., McClement I., McFarlane I.D., Parker C.D., 2013.Vet. J., (3), 661-665.
7. Chauvin C., Bouvarel I., Beloeil P.A., Orand J.P., Guillemot D., Sanders P., 2005. Vet. Res., (36), 1325
8. Chauvin C., LeBouquin S., Hardy A., Haguet D., Orand J.P., Sanders P., 2005b., Epidemiol. Sante Anim. (48), 63-68.
9. Chauvin C., LeBouquin S., Sanders P., 2012. Bull. Epid. Sante Anim. Alim., (53), 12-15.
10. Chauvin C., Belel-Boukong C., Lafourcade A., Nguepet S., Noumsi P., Lupo C., Lebouquin S., 2013. Epidemiol. Sant. Anim. (63),
11. Cox L.A. Jr, Popken D.A., 2004. Risk Anal., (24), 271-288.
12. Donoghue D.J., 2003. Poult. Sci., (82), 618-621.
13. Durso L.M., Cook K.L., 2014. Curr. Opin. Microbiol., (19), 37-44.
14. Dutil L., Irwin R., Finley R., Ng L.K., Avery B., Boerlin P., Bourgault A.M., Cole L., Daignault D., Desruisseau A., Demczuk W., Hoang L., Horsman G.B., Ismail J., Jamieson F., Maki A., Pacagnella A., Pillai D.R., 2010. Emerg. Infect. Dis. (16) 48-54.
15. ECDC/EFSA/EMA, 2015. first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food producing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal (13), 4006, 114 pp.

16. EMA, 2013. Revised ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurement and indicators for reporting consumption of antimicrobial agents in animals. pp29.
17. EMA 2014. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012'. (EMA/333921/2014) pp128.
18. Ferner C., Obritzhauser W., Fuchs K., Schmerold I., 2014. Vet. Rec., (175), 429.
19. Krebs S., Belloc C., Malher X., 2010. Epidemiol. Sante Anim. (57), 45-55.
20. Lazarus B., Paterson D.L., Mollinger J.L., Rogers B.A., 2014. Clin. Infect. Dis.,
21. Madec J.Y., Gay E., 2012. Bull. Epid. Sante Anim. Alim., (53), 50-53.
22. Mahler X., Simon M, Charnay V, Déserts RD, Lehébel A, Belloc C., 2011. Int. J. Food Microbiol. (150), 8-13.
23. Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt, 2012. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire., pp32.
24. Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt, 2014. Bilan 2013 des plans de surveillance et des plans de contrôle mis en œuvre par la DGAL. Instruction technique DGAL/SDPRAT/2014-664, 05/09/2014. pp116.
25. Moulin G., Cavalié P., Pellanne I., Chevance A., Laval A., Millemann Y., Colin P., Chauvin C.. Antimicrobial Resistance ad hoc Group of the French Food Safety Agency. 2008. Journal Antimic. Chemother.(62) 617-625.
26. Presi P., Stärk K.D., Stephan R., Breidenbach E., Frey J., Regula G., 2009. Int. J. Food. Microbiol. (130), 94-100.
27. Simoneit C., Burow E., Tenhagen B.-A., Käsbohrer A., 2015. Prev. Vet. Med. (118), 1-7.
28. Singer R.S., Cox LA Jr, Dickson JS, Hurd HS, Phillips I, Miller GY., 2007, Prev. Vet. Med., (79), 186-203.

Figure 1. Evolution des ventes d'antibiotiques en ALEA de 1999 à 2013 (Anses 2014b)

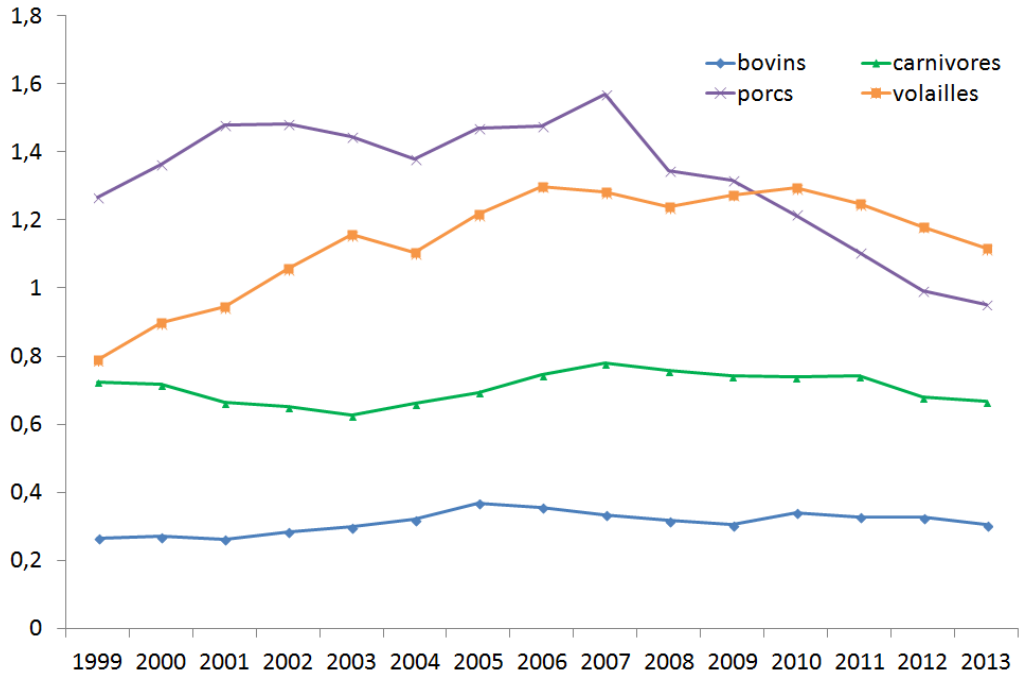
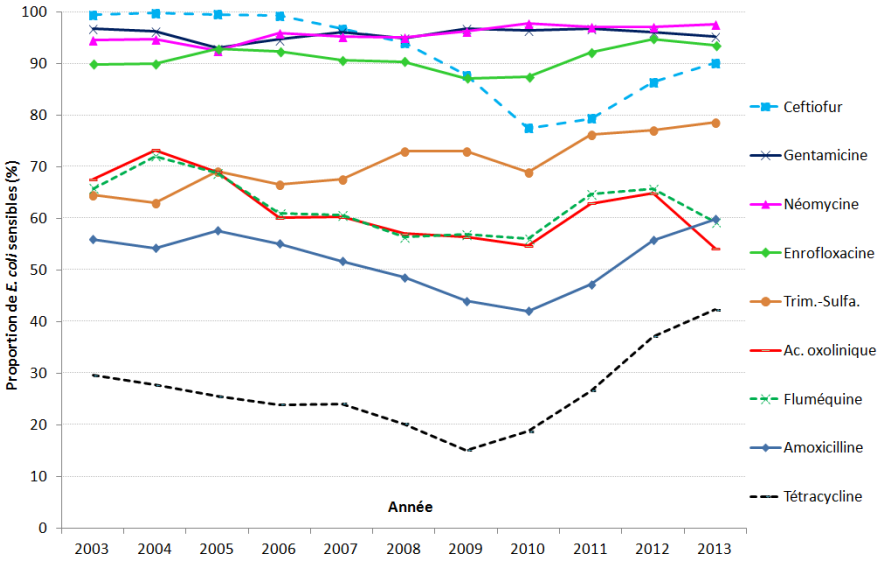


Figure 2. Evolution du pourcentage de souches d'*Escherichia coli* isolées de prélèvements cliniques réalisés dans l'espèce *Gallus gallus* (a) dans l'espèce dindes (b) sensibles aux principaux antibiotiques – Données RESAPATH

(a)



(b)

