



Antibiotiques et environnement

Séance publique du 21 novembre 2018

Arlette Laval Introduction

Docteur Vétérinaire

Agrégée de Médecine des Animaux d'élevage

L'antibiorésistance : une préoccupation mondiale majeure

Dans un contexte « one health » : médecine humaine et animale

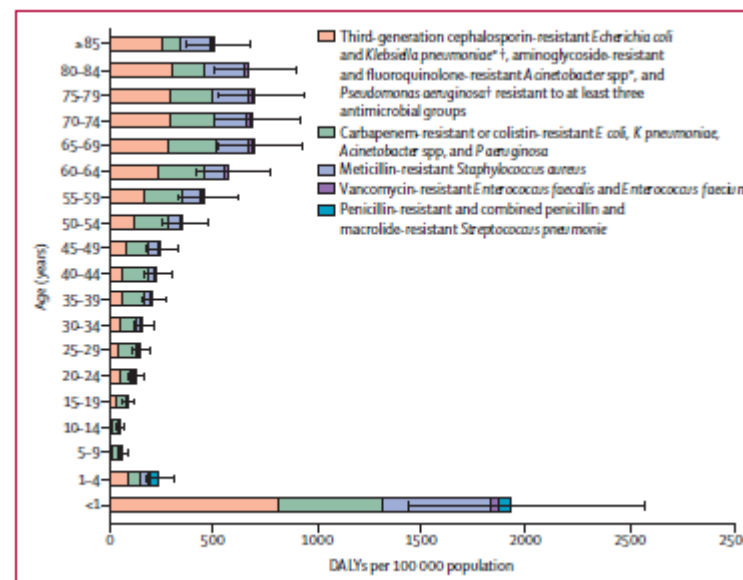
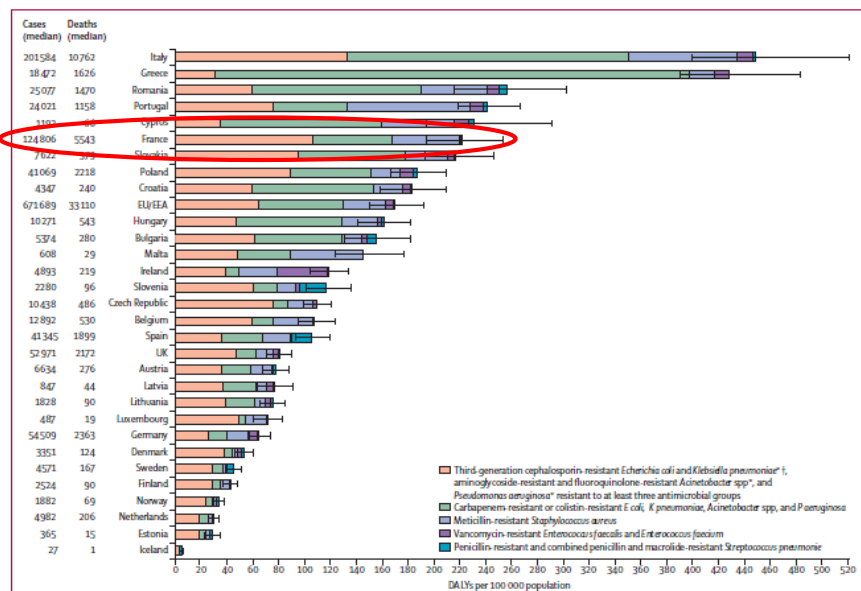
- ❖ L'Europe et plus particulièrement la France sont très concernées : abandon des traitements des plantes et des antibiotiques facteurs de croissance (interdiction partielle en 1999, totale depuis le 1^{er} janvier 2006 pour ces derniers),
- ❖ Mais ces traitements restent autorisés dans de nombreuses parties du monde, y compris en Amérique du Nord
- ❖ Problème très sérieux en Asie du Sud est en particulier en Chine et en Inde

Antibiorésistance : conséquences médicales très graves

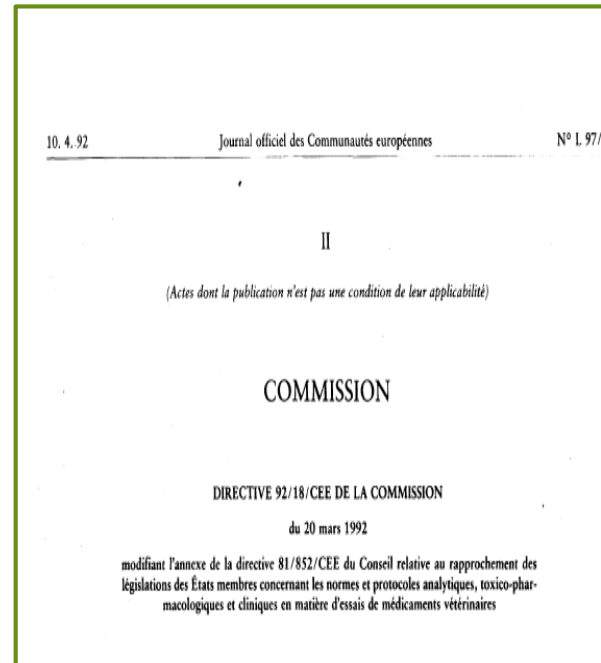
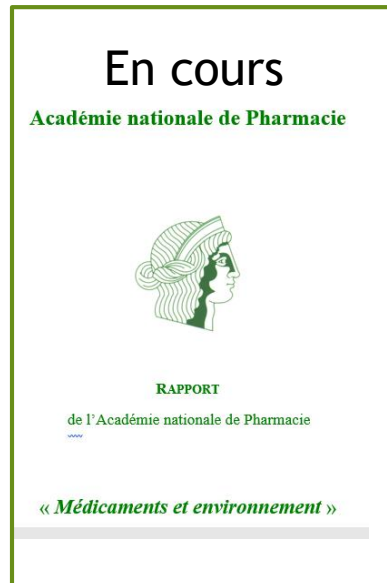
2015 :

- ▶ 124 806 cas et 5543 morts en France
- ▶ 671 689 cas et 33 110 morts en Europe

Les sujets jeunes et âgés sont les plus touchés



Une préoccupation de longue date des autorités et des sociétés savantes



Une préoccupation de longue date des autorités et des sociétés savantes

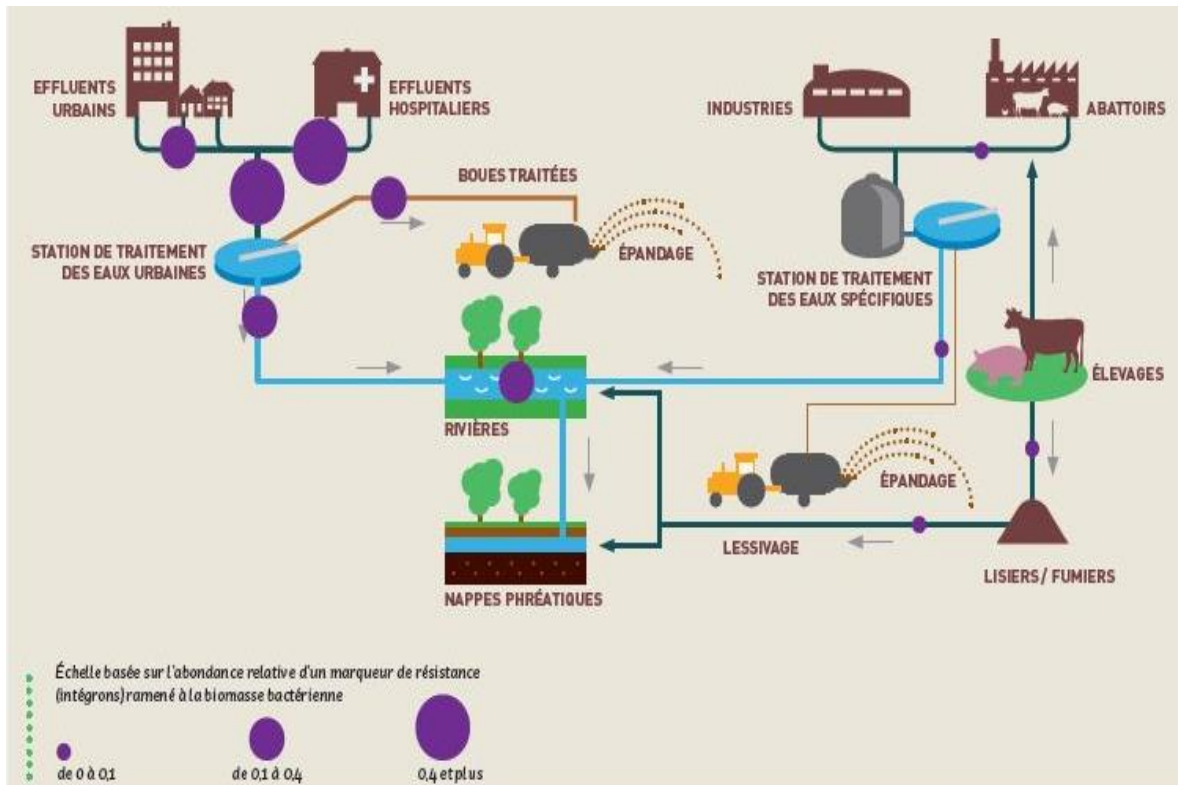
- ▶ Organisation de réunions et colloques : groupe penta (bientôt hexa) académies
- ▶ Prise en compte de l'écotoxicité dans les dossiers d'AMM, mais prise en compte récente pour les médicaments humains, quid des métabolites et des molécules anciennes ?
- ▶ Réglementations relatives aux installations classées pour la protection de l'environnement : fosses à lisier et plans d'épandage
- ▶ Traitement des déchets médicaux
- ▶ Règles de biosécurité en élevage : devenir des cadavres.

L'impact des eaux usées sur l'environnement:

- Une préoccupation centrée sur les contaminants chimiques et les résidus d'antibiotiques
- L'impact sur la résistance est une préoccupation récente et mal documentée

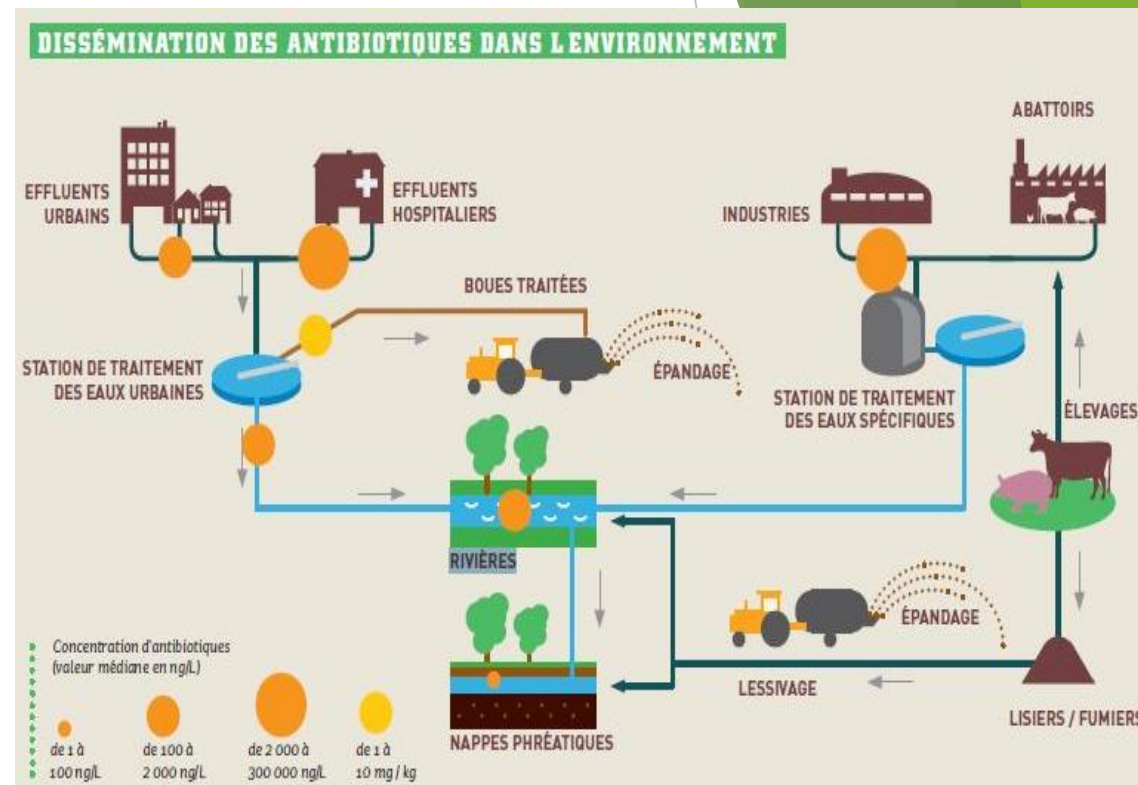
Que se passe-t-il dans l'environnement ?

- Envoi direct de bactéries résistantes
- Echanges de gènes entre bactéries commensales et pathogènes
- la présence de résidus d'AB peut favoriser la sélection de gènes de R, mais $\pm$ efficace : notion de fardeau génétique qui freine la capacité de x.
- Cependant si l'exposition est massive et répétée les handicaps finissent par être surmontés, alors attention !



Dissémination des gènes de résistance dans l'environnement

Source : Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France
Brochure Antibiotiques Assurance maladie ANSES ANSM Santé Publique France 2018



Dissémination des antibiotiques dans l'environnement

Les animaux sont montrés du doigt mais l'environnement est aussi impacté par les activités humaines :

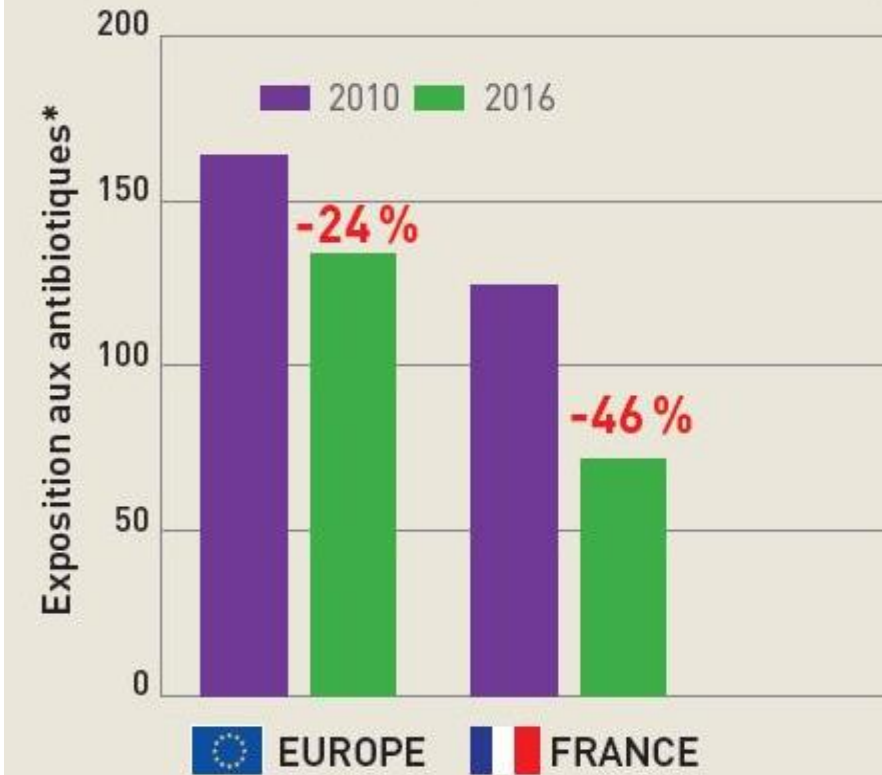
- ❖ Comparaison du portage
 - ❖ goélands leucophées mangeurs de déchets (n=93)
 - ❖ goélands railleurs mangeurs de poissons et invertébrés marins (n=65)
- ❖ Sur les premiers : absence de R aux carbapénèmes
- ❖ Sur les seconds : E Coli R aux carbapénèmes : 22 souches sur 18 sujets

Alors que faire ?

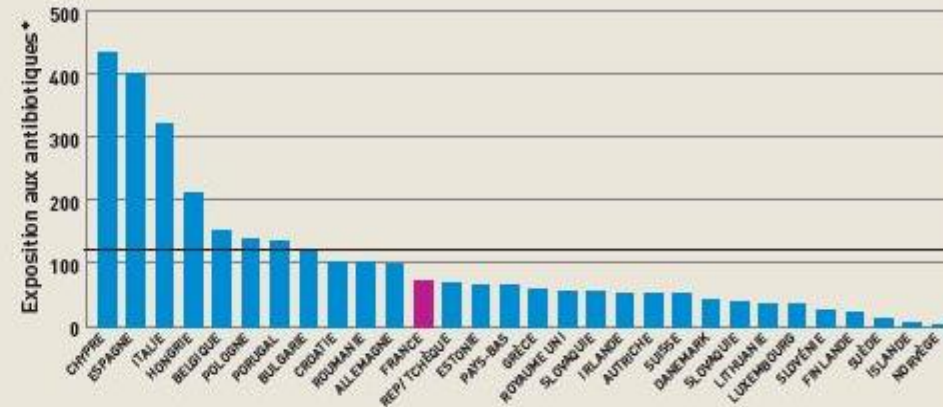
- **D'abord réduire l'exposition en réduisant l'usage**
 - **En médecine humaine : plusieurs campagnes**
 - « Les antibiotiques c'est pas automatique » : 2009,
 - « Les antibiotiques si on les utilise à tort ils seront moins forts »,...
 - Résultats mitigés !,,,
 - **En médecine vétérinaire : plans « Ecoantibio », sur 5 ans**
 - Ecoantibio 1 : 2012-2017
 - Ecoantibio 2 : 2017-2021
- **Efforts dans l'ensemble de l'Europe**

Effets du plan Ecoantibio 1 sur l'exposition des animaux antibiotiques Objectif : - 25% sur 5 ans

EXPOSITION DES ANIMAUX AUX ANTIBIOTIQUES EN 2016



* en mg d'antibiotiques par Kg d'animaux



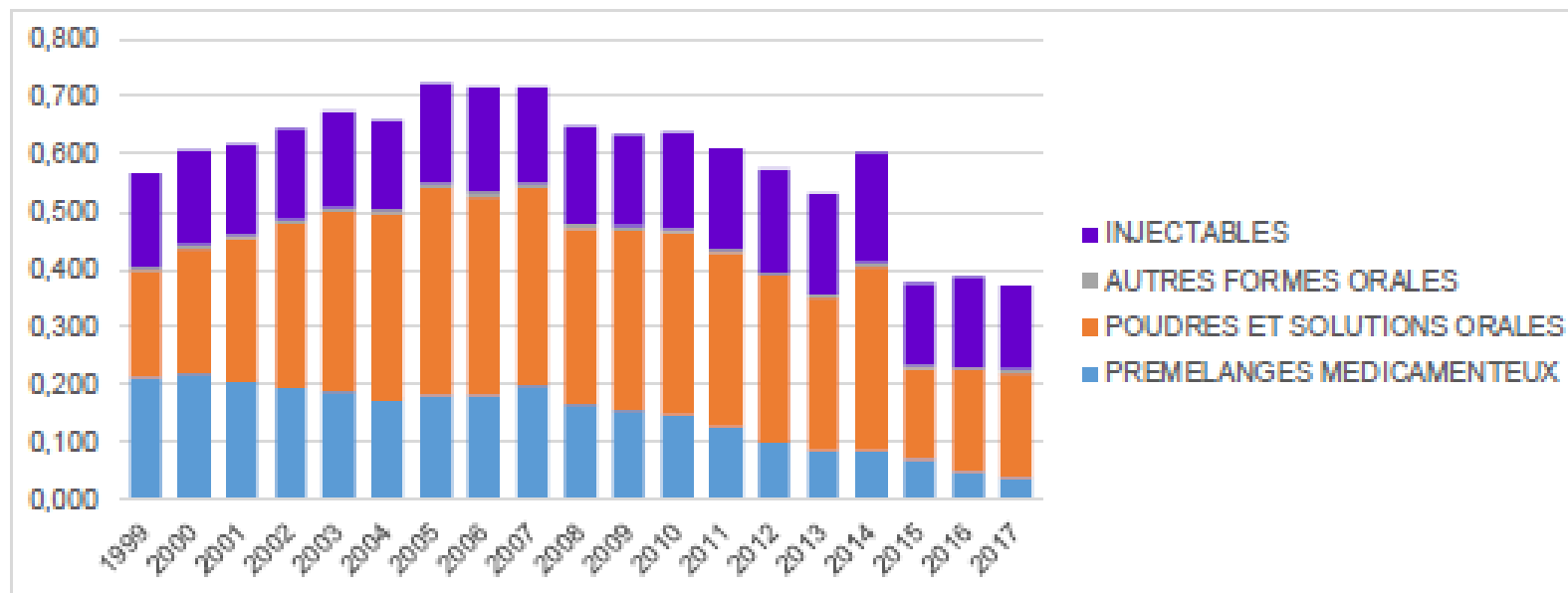
La France est à la 12^e position par ordre décroissant d'exposition des animaux aux antibiotiques.

Source : ESVAC / Anses

Réduction de l'exposition par la réduction de l'usage : les formes pharmaceutiques

Noter la réduction de l'usage des formes orales à fort impact potentiel sur l'environnement

Figure 2 : Évolution des ALEA par forme pharmaceutique depuis 1999



Réduction de l'exposition aux antibiotiques critiques

Figure 21 : Evolution de l'exposition aux Fluoroquinolones (ALEA)

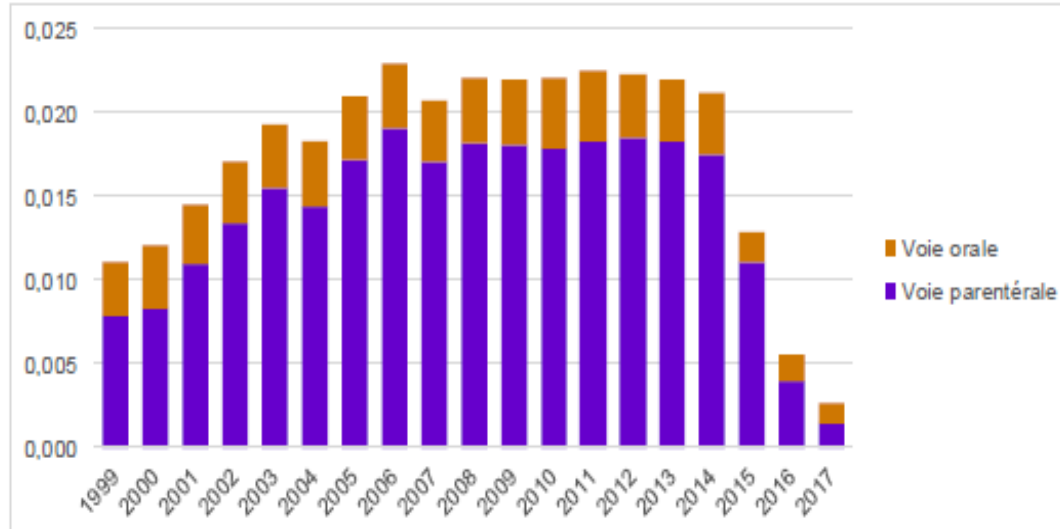
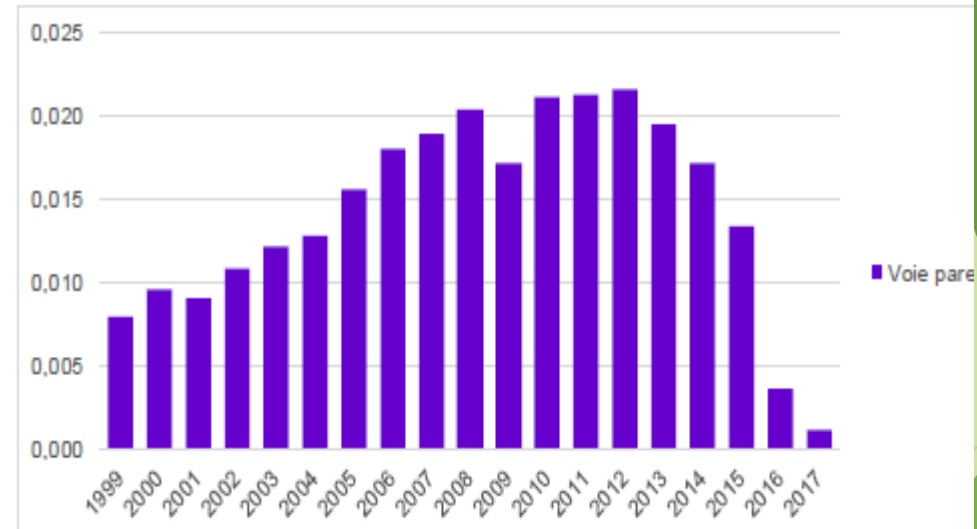
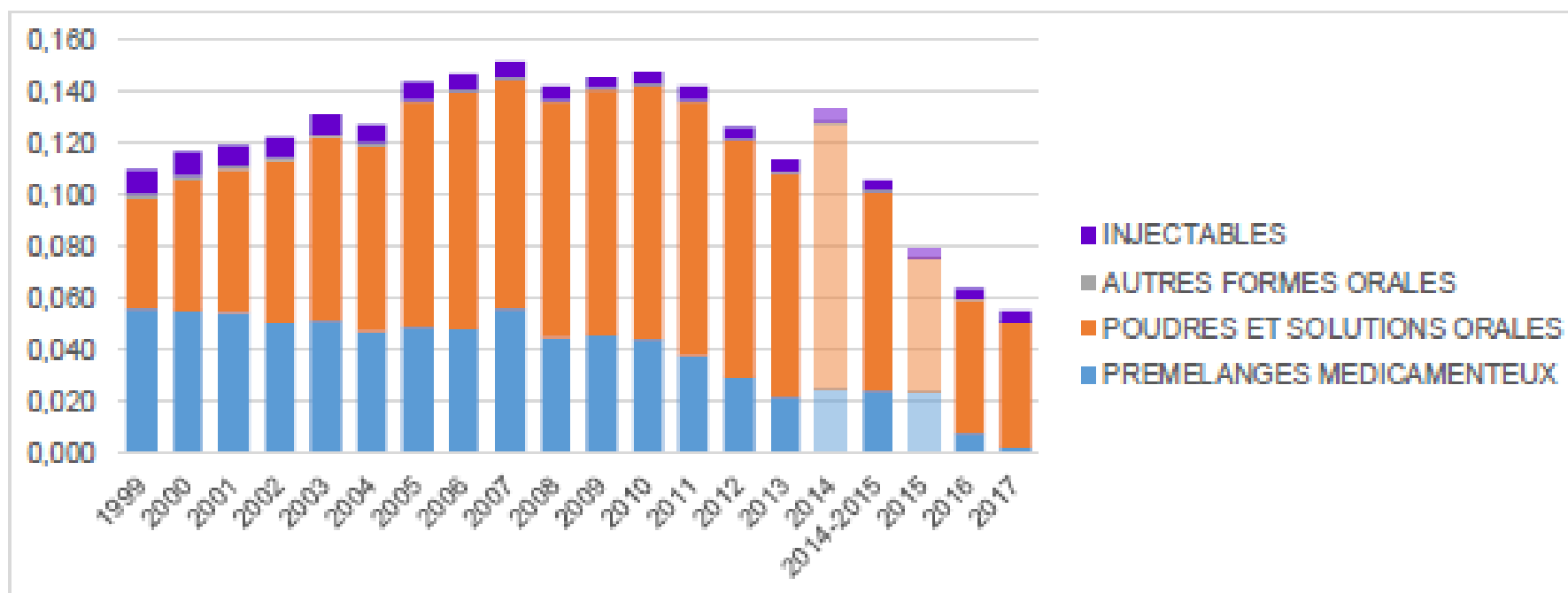


Figure 24 : Evolution de l'exposition aux Céphalosporines de dernières générations (ALEA)



Réduction de l'exposition à la colistine

Figure 27 : Evolution de l'exposition à la colistine selon les formes pharmaceutiques (ALEA)



Conséquence de la réduction de l'usage sur la résistance

Figure 3 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non-sensibles au ceftiofur (I+R) chez les porcs, poules/poulets et dindes (2006-2017).

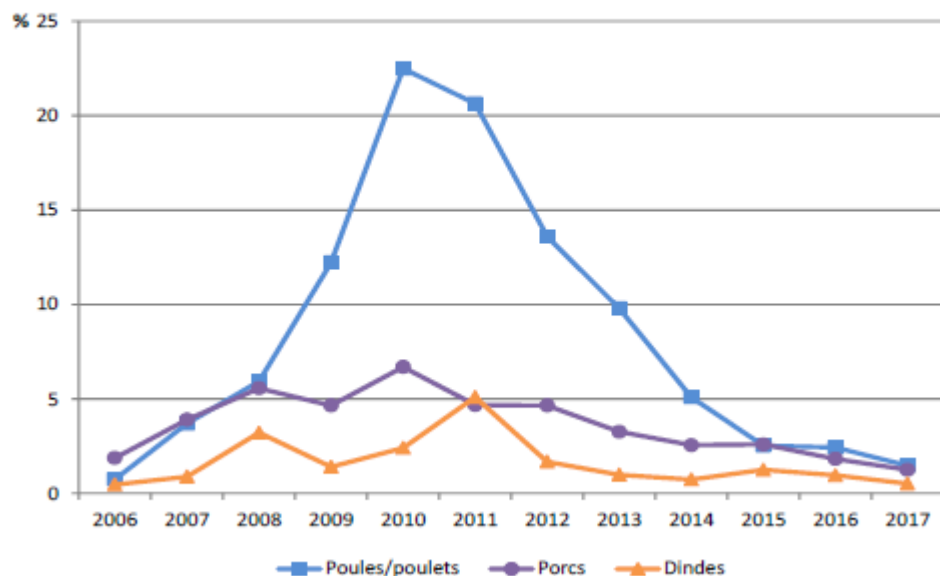
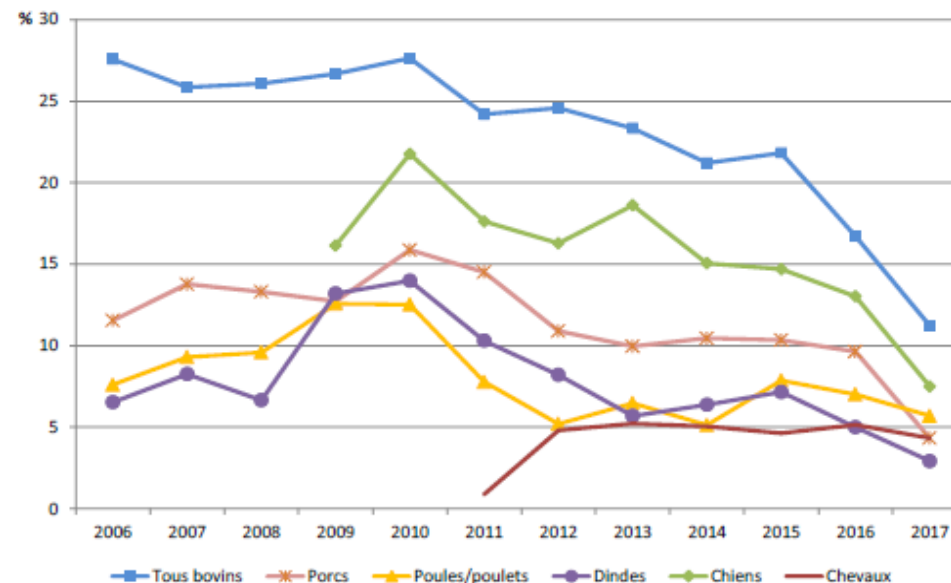


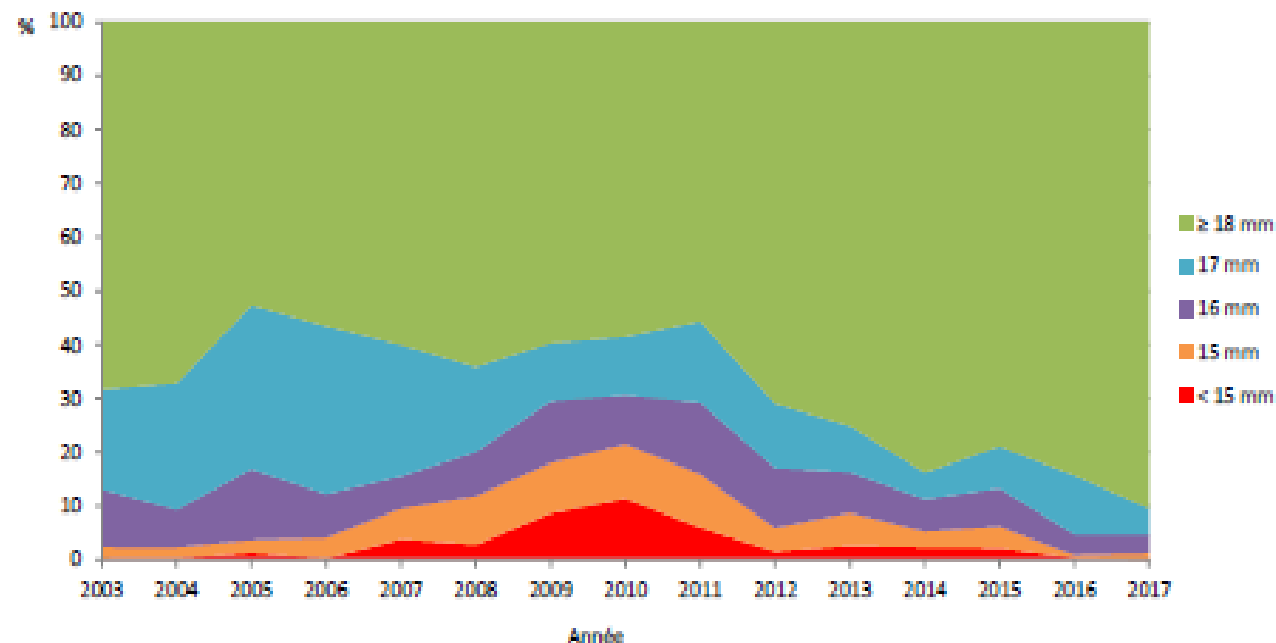
Figure 7 : Evolution des proportions de souches de *E. coli* non sensibles (I+R) à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin chez les bovins, porcs, volailles, chiens et chevaux (2006-2017).



Réduction spectaculaire des résistances d'E coli aux fluoroquinolones et céphalosporines de 3 et 4^{ème} génération

Conséquence de la réduction de l'usage sur la résistance

Figure 14 : Proportions relatives des diamètres de zone d'inhibition <15 mm, à 15 mm, 16 mm, 17 mm et ≥18 mm autour du disque de colistine (50 µg) pour les *E. coli* isolés au cours de pathologie digestive chez le porcelet (n min. : 296 (2005) ; n max. : 776 (2011))



Dans toutes les espèces
« l'évolution des diamètres
d'inhibition montre une
situation maîtrisée concernant
la diffusion d'*E. coli* pathogènes,
ce qui est un résultat majeur au
plan épidémiologique »

Objectifs d'Ecoantibio 2 : 2017-2021

- **Maintenir les résultats**
- **Développer les mesures de prévention**
- **Communiquer et former sur les enjeux de la lutte**
- **Mettre à disposition des outils partagés**
- **S'assurer de la bonne application des règles**
- **Réduire l'usage de la colistine de 50% en 5 ans (Bv, Pc, volailles)**

Alors que faire ?

- réduire l'exposition et améliorer l'usage
- mieux choisir les AB : « Ab verts » : persistance dans l'environnement
- améliorer la détection :
 - méthodes d'analyse pour les AB
 - pour les B : faut-il essayer de les isoler ou rechercher directement les gènes ?
- alternatives : attention aux effets pervers : métaux lourds, biocides, extraits de plantes d'origine mal contrôlée
- en santé animale : privilégier la prévention, la vaccination, la biosécurité

Les points abordés dans cette séance

- Le traitement des lisiers : AM Pourcher, IRSTEA
- Le devenir de la résistance dans l'eau et l'effet des piscicultures : S Baron, ANSES Ploufragan
- La résistance dans le sol : A Hartmann, Inra et Ed Topp, U W Ontario
- Les travaux en cours : A Goulas, Inserm
- Impacts environnementaux : Ph Lemanceau, Inra.

