

Bulletin épidémiologique Santé animale - alimentation

Mai 2018

Estimation de l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs de bovins laitiers et allaitants : enquête de terrain basée sur les documents d'élevage

Sofia Mlala (1, 2), Nathalie Jarrige (1), Emilie Gay (1)*

*Auteur correspondant: emilie.gay@anses.fr

(1) Université de Lyon, Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Épidémiologie, Lyon, France

(2) École nationale des services vétérinaires, VetAgro Sup, Marcy-l'Etoile, France

Résumé

En France depuis 2011, deux plans nationaux successifs ont été mis en place afin de réduire les risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Pour orienter les recommandations et évaluer les effets des mesures prises, le suivi de l'utilisation des antibiotiques est nécessaire.

Une enquête a été réalisée en 2015 auprès de 22 éleveurs de bovins pour quantifier les usages des antibiotiques à partir des documents d'élevage. Le nombre moyen de traitements par animal et par an a été calculé pour chaque élevage selon le type de production (laitier ou allaitant), la classe d'âge des animaux (jeunes ou adultes), la voie d'administration et la famille d'antibiotiques utilisée.

Les élevages laitiers étaient de plus gros utilisateurs d'antibiotiques que les allaitants (médiane de 2,93 traitements par bovin adulte laitier contre 0,51 traitement par adulte allaitant). Cette différence était principalement due à une utilisation plus importante des traitements intra-mammaires chez les adultes (médiane de 2,60 traitements par vache laitière contre 0,02 par vache allaitante). Les familles les plus utilisées par voie parentérale chez les adultes étaient les aminoglycosides, les pénicillines et les tétracyclines. Toutes voies d'administration confondues, les jeunes animaux étaient peu traités, et de manière comparable dans les deux types de production (médiane de 0,17 traitement par jeune bovin allaitant et 0,22 par jeune bovin laitier).

Mots-clés

Bovin, antibiotique, antibiorésistance, Auvergne-Rhône-Alpes

Abstract

Estimation of the antibiotic use by farmers in beef and dairy cattle production: field survey based on farm documents

In France, two national plans have been deployed since 2011 to reduce the risk of antimicrobial resistance in veterinary medicine. To target the recommendations and assess the effects of the measures taken, the monitoring of antibiotic use is necessary.

A survey was conducted in 2015 in 22 cattle farms to quantify the use of antibiotics thanks to the farm documents. The mean number of treatments per animal and per year was calculated in each farm according to the type of production (dairy or beef cattle), the age class of animals (young or adult), the administration route and the antimicrobial class used.

Dairy cattle farms used more antibiotics than beef cattle farms (the median was 2.93 treatments per dairy cow and 0.51 per beef cow). This is mostly due to a larger use of intramammary treatments on adults (medians of 2.60 treatments per dairy cow, against 0.02 per beef cow). Among the injectable forms, the antimicrobial classes most frequently used on adults were aminoglycosides, penicillins and tetracyclines. In a general way, young animals were rarely treated and at a comparable level in both types of production (medians of 0.17 in beef production and 0.22 in dairy production).

Keywords

Bovine, Antibiotic, Antimicrobial resistance, Auvergne-Rhône-Alps region

L'antibiorésistance fait actuellement partie des préoccupations majeures dans le monde, que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal. L'usage des antibiotiques doit être connu et suivi puisque toute utilisation d'antibiotique peut conduire à la sélection de bactéries résistantes, l'amplitude de cet effet variant selon la famille antibiotique et la voie d'administration (Belloc et al. 2005; Bibbal et al. 2007). Le ministère en charge de l'Agriculture a lancé en 2011 puis en 2016 deux plans nationaux de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire, appelés EcoAntibio 1 et 2 (ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, 2016). Ces deux plans soulignent la nécessité d'un suivi de l'utilisation des antibiotiques pour mieux cibler les recommandations et évaluer les effets des mesures prises.

Ce suivi est assuré entre autres au niveau national par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) qui publie annuellement le rapport des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques (Anses, 2017). Ces rapports présentent l'avantage d'un suivi régulier de l'utilisation des antibiotiques mais l'attribution de la proportion des ventes aux espèces réellement concernées pour les produits multi-espèces est peu précise (basée sur les déclarations des titulaires d'autorisation de mise sur le marché) et il n'est pas possible d'avoir des données par type de production au sein d'une même filière animale.

La filière bovine est l'une des principales filières de production agricole en France, premier producteur de bovins de l'Union européenne. Cette filière est l'une des moins consommatrices en antibiotiques si l'on raisonne en exposition par animal (Anses, 2017) mais, compte tenu de la taille de la population bovine, elle représente tout de même 23 % du tonnage de principes actifs antibiotiques à usage vétérinaire vendus en France (Anses, 2017). Sa contribution à l'usage des antibiotiques pour les productions animales n'est donc pas négligeable.

Afin de compléter les connaissances issues du suivi des ventes, des études de terrain sont nécessaires. L'objectif de cette étude était de quantifier l'utilisation des antibiotiques au sein d'un échantillon d'élevages bovins laitiers et allaitants.

Matériels et méthodes

Une étude transversale a été réalisée auprès de 22 élevages bovins de la Loire et du Puy-de-Dôme en 2016, avec autant d'élevages laitiers que d'allaitants (tous strictement ou majoritairement naisseurs) et une taille de cheptel comprise entre 30 et 70 vaches adultes (source : base de données nationale de l'identification des bovins (BDNI)). Les données sur les traitements antibiotiques réalisés dans les douze derniers mois (mai 2015 – mai 2016) ont été collectées par un enquêteur, à partir des documents d'élevage disponibles (carnet sanitaire, ordonnances, protocole de soins, factures). L'indicateur d'exposition aux antibiotiques calculé pour chaque élevage a été le nombre moyen de traitements par animal sur les douze derniers mois, appelé dans la suite de l'article « nombre de traitements par animal ». Un calcul différencié a été réalisé pour les bovins de plus de deux ans (considérés comme présents à l'année sur l'élevage) et pour les animaux jeunes, dont le temps de présence, plus variable, a été pris en compte dans le calcul (Encadré 1). Le nombre de traitements par animal a aussi été calculé par famille antibiotique et par voie d'administration.

La médiane, valeur qui partage la population en deux sous-populations égales, a été utilisée pour présenter les résultats, considérant cette valeur plus adaptée que la moyenne dans le cas de distributions non gaussiennes, dues à la taille limitée de l'échantillon. Notons qu'une médiane nulle ne signifie pas systématiquement l'absence d'utilisation d'antibiotiques, mais indique que les antibiotiques concernés étaient utilisés par moins de la moitié des éleveurs du sous-échantillon considéré.

Encadré 1. Définition et calcul du nombre moyen de traitements par animal et par an

Le nombre moyen annuel de traitements par animal (appelé par la suite « nombre de traitements par animal ») a été calculé séparément pour les adultes et pour les jeunes, car d'une part certains traitements sont spécifiques d'une catégorie, et d'autre part le dénominateur diffère dans ces deux catégories.

Nombre de traitements par bovin adulte (2 ans et plus) de l'élevage X :

$$T_A^X = \frac{\text{nombre de traitements réalisés chez les adultes dans les 12 derniers mois}}{\text{Effectif de bovins adultes le jour de l'enquête}}$$

Nombre de traitements par jeune bovin (moins de 2 ans) de l'élevage X :

$$T_J^X = \frac{\text{nombre de traitements réalisés chez les jeunes dans les 12 derniers mois}}{\sum_{i=1}^n \text{Effectif de jeunes du groupe } i \times \frac{\text{durée du séjour en élevage du groupe } i \text{ durant l'année}}{12}}$$

La durée du séjour en élevage est exprimée en mois.

Un groupe est défini comme un lot d'animaux mené de la même manière (exemple : veaux laitiers mâles vendus à 1 mois).

Résultats

Toutes familles antibiotiques confondues, la médiane du nombre de traitements par bovin adulte laitier était plus de cinq fois supérieure à celle des adultes allaitants (2,93 contre 0,51), avec une médiane du nombre de traitements intra-mammaires plus de dix fois supérieure chez les vaches laitières, par rapport aux allaitantes (2,60 contre 0,02) (Tableaux 1 et 2). Aussi, les traitements intra-mammaires représentaient 89 % du nombre global de traitements par vache en production laitière. Chez les jeunes, les médianes du nombre de traitements par animal étaient assez faibles et proches entre les deux types de production : 0,17 en élevage allaitant et 0,22 en élevage laitier.

Chez les bovins laitiers adultes, la majorité des éleveurs utilisaient cinq familles antibiotiques différentes par voie intra-mammaire.

Pour les élevages allaitants, la voie parentérale était la voie la plus utilisée, aussi bien pour les traitements réalisés chez les adultes que chez les jeunes (médiane de 0,20 traitement par bovin adulte et de 0,11 par jeune bovin). Pour cette voie d'administration, les aminoglycosides, les pénicillines (quel que soit l'âge) et les tétracyclines (pour les adultes uniquement) étaient les familles les plus représentées (Tableau 1).

La voie parentérale était aussi très utilisée en élevage laitier (médiane de 0,33 traitement par bovin adulte et de 0,11 par jeune bovin) mais, chez les adultes, elle l'était nettement moins que la voie intra-mammaire (médiane de 2,60). Les pénicillines et, pour les adultes, les aminoglycosides et les tétracyclines étaient les familles les plus utilisées par voie parentérale, tandis que les céphalosporines de 1^{re} et 2^e générations (C1G, C2G) étaient nettement plus représentées que les autres familles par voie intra-mammaire (Tableau 2).

Les céphalosporines de 3^e et 4^e générations (C3G, C4G) et les fluoroquinolones, qui sont des antibiotiques d'importance critique (arrêté du 18 mars 2016⁽¹⁾), étaient globalement utilisées par moins de la moitié des élevages (médianes du nombre de traitements par animal égales à zéro, toutes voies d'administration confondues). Ce n'était pas le cas pour les C3G et C4G chez les bovins adultes laitiers (médiane de 0,02 traitement par animal) (Tableaux 1 et 2).

(1) Journal officiel de la République française (JORF). 2016. Arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des substances antibiotiques d'importance critique prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2. 0072 ; texte n°31.

Tableau 1. Nombre de traitement par animal médians dans les élevages bovins allaitants, en fonction de la catégorie d'animaux traitée, de la famille antibiotique utilisée et de la voie d'administration (VP = voie parentérale, VO = voie orale, M = voie intra-mammaire, U= voie intra-utérine)

Classes d'âge des animaux	Familles antibiotiques	Voie d'administration				Nombre de traitement par animal (toutes voies confondues)
		VP	VO	M	U	
Adultes (> 2ans)	Pénicillines	0,06	0	0	0	0,09
	Céphalosporines de 1 ^{ère} et 2 ^e générations	0	0	0	0	0
	Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations	0	0	0	0	0
	Polypeptides	0	0	0	0	0
	Macrolides	0	0	0	0	0
	Lincosamides	0	0	0	0	0
	Aminoglycosides	0,05	0	0	0	0,07
	Tétracyclines	0,03	0	0	0	0,03
	Phénicolés	0	0	0	0	0
	Fluoroquinolones	0	0	0	0	0
	Sulfamides	0	0	0	0	0
	Rifamycines	0	0	0	0	0
	Nombre de traitement par animal toutes familles confondues	0,20	0	0,02	0,02	0,51
Jeunes (≤ 2 ans)	Pénicillines	0,02	0			0,05
	Céphalosporines de 1 ^{ère} et 2 ^e générations	0	0			0
	Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations	0	0			0
	Polypeptides	0	0			0
	Macrolides	0	0			0
	Lincosamides	0	0			0
	Aminoglycosides	0,03	0			0,03
	Tétracyclines	0	0			0
	Phénicolés	0	0			0
	Fluoroquinolones	0	0			0
	Sulfamides	0	0			0
	Rifamycines	0	0			0
	Nombre de traitement par animal toutes familles confondues	0,11	0,05	0	0	0,17

Tableau 2. Nombre de traitement par animal médians dans les élevages bovins laitiers, en fonction de la catégorie d'animaux traitée, de la famille antibiotique utilisée et de la voie d'administration (VP = voie parentérale, VO = voie orale, M = voie intra-mammaire, U= voie intra-utérine)

Classes d'âge des animaux	Familles antibiotiques	Voie d'administration				Nombre de traitement par animal (toutes voies confondues)
		VP	VO	M	U	
Adultes (> 2ans)	Pénicillines	0,13	0	0,08	0	0,31
	Céphalosporines de 1 ^{ère} et 2 ^e générations	0	0	1,29	0	1,36
	Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations	0	0	0	0	0,02
	Polypeptides	0	0	0,09	0	0,09
	Macrolides	0	0	0	0	0
	Lincosamides	0	0	0	0	0
	Aminoglycosides	0,07	0	0,13	0	0,19
	Tétracyclines	0,02	0	0,09	0	0,20
	Phénicolés	0	0	0	0	0
	Fluoroquinolones	0	0	0	0	0
	Sulfamides	0	0	0	0	0
	Rifamycines	0	0	0	0	0
	Nombre de traitement par animal toutes familles confondues	0,33	0	2,60	0,03	2,93
Jeunes (≤ 2 ans)	Pénicillines	0,03	0			0,03
	Céphalosporines de 1 ^{ère} et 2 ^e générations	0	0			0
	Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations	0	0			0
	Polypeptides	0	0,02			0,02
	Macrolides	0	0			0
	Lincosamides	0	0			0
	Aminoglycosides	0	0			0
	Tétracyclines	0	0			0
	Phénicolés	0	0			0
	Fluoroquinolones	0	0			0
	Sulfamides	0	0			0
	Rifamycines	0	0			0
	Nombre de traitement par animal toutes familles confondues	0,11	0,05	0	0	0,22

Discussion

L'étude a permis de montrer que, concernant les antibiotiques, les jeunes bovins étaient moins traités que les adultes et l'étaient de manière comparable dans les deux types de production. S'agissant des adultes, les élevages laitiers étaient de plus gros utilisateurs que les élevages allaitants, principalement du fait d'un nombre de traitements intra-mammaires par animal plus élevé (médiane de 2,60 traitements par vache laitière contre 0,02 par vache allaitante).

Limites de l'étude

L'enquête a été réalisée sur un échantillon de taille restreinte. Cependant, le protocole d'échantillonnage était basé sur un tirage au sort, qui rend l'échantillon représentatif de la population d'étude.

Le choix de calculer des dénominateurs différents pour les adultes et les jeunes a été fait dans le but de pouvoir comparer le nombre de traitements par jeune bovin entre des élevages où la conduite du troupeau était différente. Le nombre de jeunes a été pondéré en fonction de la durée de leur séjour dans l'élevage. Par rapport à une situation rencontrée dans d'autres études, où l'on aurait compté un jeune comme un individu quel que soit son temps de présence, notre indicateur donne des valeurs plus élevées et moins biaisées.

Par ailleurs, cette pondération du dénominateur pour les jeunes bovins s'appuie sur l'hypothèse d'une probabilité de traitement antibiotique constante dans cette classe d'âge en fonction de l'âge et du sexe de l'animal. Or cette hypothèse ne semble pas correspondre tout à fait à la réalité. Cependant, les informations étaient trop partielles pour permettre de déterminer des classes d'âges « équivalentes » vis-à-vis des traitements antibiotiques.

Voies d'administration et antibiorésistance

L'étude a mis en évidence la place importante de la voie parentérale dans les traitements antibiotiques administrés à la fois chez les jeunes et les adultes. La voie orale quant à elle était utilisée chez les jeunes dans des proportions non négligeables. Or, plus la flore commensale du tractus digestif est exposée à des antibiotiques, plus le risque de sélection d'antibiorésistance est élevé. Ainsi, la voie orale présente un risque de sélection d'antibiorésistance plus élevé que les autres voies d'administration (Anses, 2014).

De manière générale, les familles antibiotiques les plus utilisées, toutes voies, tous types de production et toutes catégories de bovins confondus, étaient les aminoglycosides, les pénicillines et les tétracyclines. Plus le spectre d'action d'une famille antibiotique est large, plus son utilisation risque de sélectionner de l'antibiorésistance dans la flore commensale des animaux traités (Anses, 2014). Or ces trois principales familles présentent des spectres larges, hormis les pénicillines G et M (benzylpénicilline, cloxacilline) qui comptent pour environ la moitié des pénicillines employées. Ces antibiotiques sont donc associés à un risque plus élevé d'antibiorésistance, dans le cadre de leur utilisation normale.

Pour les C1G et C2G, la médiane du nombre de traitements par animal était jusqu'à dix fois supérieure à celles des autres familles les plus représentées, du fait de leur utilisation massive chez les bovins laitiers adultes en traitements intra-mammaires. L'administration par voie parentérale de bêta-lactamines (ampicilline, cefquinome), même aux doses recommandées, est à l'origine d'une augmentation de la proportion d'entérobactéries résistantes chez les animaux traités, du fait de l'élimination intestinale de ces antibiotiques qui provoque une pression de sélection sur la flore digestive commensale (Anses, 2014). Cela n'a pas été démontré pour des bêta-lactamines administrées par voie intra-mammaire (pour laquelle une grande partie de la dose administrée ne diffuse que localement dans la mamelle et est éliminée dans le lait).

Des résultats qui confortent les données disponibles

La médiane du nombre de traitements par animal des bovins adultes laitiers par voie parentérale (0,33) concordait avec les résultats d'une étude réalisée en 2015 sur 398 troupeaux laitiers de la région Auvergne-Rhône-Alpes (Sulpice 2016). Lors de cette étude, le taux d'exposition moyen aux antibiotiques injectables (comparable au nombre de traitements parentéraux par animal) était de 0,34, pour les adultes et les jeunes confondus.

De même, le nombre de traitements parentéraux par bovin adulte laitier et allaitant (médianes respectives de 0,33 et 0,20) était du même ordre de grandeur que le taux d'exposition des bovins aux antibiotiques tous types de production confondus et toutes voies confondues hors voie intra-mammaire, calculé dans le rapport des ventes de l'ANMV en 2016, qui était de 0,25 (Anses 2017). S'agissant des traitements intra-mammaires, le rapport de l'ANMV fait état de 1,43 traitement par vache laitière, contre 2,60 dans notre étude. Cette différence s'explique principalement par la prise en compte dans notre étude de chaque principe actif antibiotique présent dans une spécialité, alors qu'un seul traitement est comptabilisé par l'ANMV dans tous les cas, or les traitements intra-mammaires contiennent souvent plus d'un principe actif. A cela peut s'ajouter un biais d'échantillonnage puisque notre étude se limitait à une vingtaine d'élevages de la région Auvergne-Rhône-Alpes contrairement au rapport de l'ANMV, basé sur des données nationales.

Conclusion et perspectives

Cette étude transversale a permis sur un échantillon restreint, de fournir une estimation quantitative précise de l'utilisation des antibiotiques telle que pratiquée dans les élevages bovins. Ces données viennent compléter les connaissances apportées par les rapports annuels de vente des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques. Il serait intéressant d'approfondir la caractérisation des traitements intra-mammaires, utilisés au tarissement ou en lactation, qui représentent une large majorité des traitements antibiotiques réalisés en élevage laitier.

La reconduction de l'enquête sur un échantillon plus important et couvrant les différents bassins de production bovine pourrait être utile à l'avenir, dans l'évaluation par exemple de l'impact des nouvelles mesures entrées en vigueur en 2016. Ces mesures visent à restreindre la prescription et la délivrance des antibiotiques d'importance critique (décret n° 2016-317 du 16 mars 2016⁽²⁾).

Remerciements

Aux éleveurs qui ont accepté de participer à cette étude ; à la direction générale de l'Alimentation (DGAL) qui a permis l'utilisation des données de la BDNI ; à Carole Sala (Laboratoire de Lyon, Anses) pour l'utilisation de sa typologie d'élevages, sur laquelle est basé l'échantillonnage de l'étude.

Références bibliographiques

- Belloc, C., D.N. Lam, J.L. Pellerin, F. Beauveau, et A. Laval. 2005. « Effect of quinolone treatment on selection and persistence of quinolone-resistant *Escherichia coli* in swine faecal flora ». *J. Appl. Microbiol.* 99 (4): 954-59.
- Bibbal, D., V. Dupouy, J.P. Ferre, P.L. Toutain, O. Fayet, M.F. Prere, et al. 2007. « Impact of three ampicillin regimens on selection of ampicillin resistance in Enterobacteriaceae and excretion of *blaTEM* genes in swine feces ». *Appl. Environ. Microbiol.* 73 (15): 4785-90.
- Anses. 2014. « 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 ». Anses - Laboratoire de Maisons-Alfort. <http://www.lepointveterinaire.fr/>

(2) JORF. 2016. Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique. 0066; texte n°40.

ressources/upload/imgnewspha/veterinaire/wk-vet/media/complements_biblio/pv/pv348/pv348_vandae_online.pdf.

Anses. 2017. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016. Rapport annuel ». Anses - ANMV. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2016.pdf> .

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation. 2016. « Ecoantibio: lutter

contre l'antibiorésistance ». Site officiel du ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation. *Alim'Agri*. août. <http://agriculture.gouv.fr/eoantibio>.

Sulpice, P. 2016. « Niveau d'exposition des troupeaux bovins laitiers aux antibiotiques injectables en Auvergne-Rhône-Alpes et premières pistes de facteurs de variation ». présenté à 26es Rencontres VetAgro Sup - GTV Auvergne-Rhône-Alpes, VetAgro Sup, Marcy-l'Etoile, 29 septembre 2016.