
Résistances aux antibiotiques des principaux pathogènes respiratoires chez les bovins

1 Pathogènes respiratoires des bovins

Les pathologies respiratoires représentent un problème majeur en spéculation bovine. Les données disponibles en Belgique ont montré que plus de 50 % des pertes économiques liées à des maladies sont imputables aux pneumopathies. Dans ce contexte, les bronchopneumonies infectieuses représentent les pathologies les plus fréquemment rencontrées chez les bovins de moins d'un an. Leur étiologie est multifactorielle et inclut un individu fragilisé (stress de transport ...), des conditions environnementales déterminantes et de multiples agents infectieux (virus, bactéries, parasites). Les bactéries les plus fréquemment incriminées sont *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar*, *Arcanobacterium (Actinomyces) pyogenes*. D'autres bactéries peuvent intervenir de manière sporadique (staphylocoques, streptocoques, coliformes et *Chlamydomphila pecorum* (= souches de *Chlamydia psittaci* isolées de ruminants)) ou dans le cadre d'une infection généralisée (*Escherichia coli*, *Salmonella* sp).

2 Spectres de résistance aux antibiotiques et mécanismes impliqués

De nombreuses études sont disponibles concernant l'antibiorésistance de ces bactéries. Il faut cependant rester prudent quant à l'interprétation des données. En effet, certaines bactéries mentionnées ci-dessus font également partie de la flore du tractus respiratoire supérieur. L'antibiorésistance de ces souches isolées au niveau de la flore nasale ne reflète pas nécessairement le profil de résistance des souches isolées du tractus respiratoire profond. De même, un autre biais est possible lorsqu'on étudie des souches isolées d'animaux, malades ou morts, déjà traités. Les profils de résistance peuvent ne plus correspondre à ceux obtenus à partir de souches isolées avant tout traitement.

2.1 *Mannheimia (M) haemolytica* et *Pasteurella (P) multocida*

Ce sont les deux espèces les plus souvent incriminées dans les troubles respiratoires bovins. Une étude récente réalisée en Hollande (Mevius et al., 2000) montrait que sur l'ensemble des souches de *M haemolytica* (n = 60 à 74) et de *P multocida* (n = 57 à 83), 100 % étaient sensibles au ceftiofur et au florfenicol, 97 et 98 % à la tilmicosine et 95 % à l'enrofloxacin. Les résultats étaient plus mitigés vis-à-vis des tétracyclines avec seulement 47 % (*M haemolytica*) et 55 % (*P multocida*) de souches sensibles, du triméthoprim/sulfaméthoxazole (42 % et 55 %) et de l'amoxicilline (58 % et 91 %).

Une étude de plus grande envergure réalisée aux Etats-Unis sur 880 isolats (Watts et al., 1994) avait également mis en évidence des résistances importantes vis-à-vis des tétracyclines, de l'ampicilline, de l'érythromycine et de la sulfaméthazine. En ce qui concerne *M haemolytica*, le pourcentage de souches sensibles aux tétracyclines variait de 47 % à 70 % en fonction des années. Globalement, les résistances à l'ampicilline et aux tétracyclines étaient plus fréquentes parmi les souches de *M haemolytica* que parmi les souches de *P multocida*. Toutes les souches étaient sensibles au ceftiofur.

Des travaux plus récents (Apley et al., 1997) corroborent ces résultats. Sur plus de 300 souches américaines testées, le ceftiofur reste une molécule de choix puisque 95 à 99 % et 83 à 100 % des souches de *M haemolytica* et *P multocida*, respectivement, y étaient sensibles. De 58 à 71 % des *M haemolytica* étaient sensibles aux tétracyclines. Les taux de résistance étaient par contre élevés vis-à-vis de la tylosine (jusqu'à 98 % de *M haemolytica* résistantes), de la spectinomycine, de la sulfadiméthoxine et de la pénicilline G.

En France, les résultats publiés par l'AFSSA montrent des résistances élevées de *M haemolytica* vis-à-vis de la streptomycine (93 %), des tétracyclines (71 %), des sulfamidés (79 %) et de l'ampicilline (61 %). Une polyrésistance plus élevée de *M haemolytica* par rapport à *P multocida* est également observée dans ce travail. Une étude allemande (Hormansdorfer et al., 1997) a, de son côté, montré qu'en 1996, soit 2 ans après l'interdiction du chloramphénicol chez les animaux de rente, seulement 6 % des pasteurelles bovines étaient encore résistantes à cet antibiotique par rapport à un taux de résistance de 16 % en 1994.

Les mécanismes de résistance de ces deux espèces aux β -lactames sont basés sur la production d'une enzyme (β -lactamase ROB-1) qui inactive ces antibiotiques par hydrolyse. Les gènes qui président à la synthèse de ROB-1 sont localisés sur un petit plasmide et présentent des homologies avec les gènes équivalents présents dans des bactéries Gram positives. Quant aux résistances aux tétracyclines, elles sont basées sur divers mécanismes actifs d'efflux (Tet-H, de loin le plus fréquent, et Tet-B) et de protection de la cible à hauteur du ribosome (Tet-M). Les gènes qui président à ces résistances sont localisés sur le chromosome bactérien. Enfin, les résistances encore présentes au chloramphénicol sont basées sur la production d'une enzyme inactivatrice par transfert d'un radical acyl. Ces "chloramphénicol acétyl transférase" ou CAT, appartiennent aux classes III, majoritaire, et I, et sont codées par des gènes localisés sur des plasmides.

2.2 Haemophilus(H) somnus

Les données relatives à son antibiorésistance sont souvent associées à celles concernant *P multocida* et *M haemolytica*. De manière générale, *H somnus* est très peu résistant aux divers antibiotiques testés. Une étude réalisée sur 54 souches démontrait 100 % de sensibilité au ceftiofur ainsi que 98 %, 94 % et 88 % de sensibilité vis-à-vis des tétracyclines, de la tilmicosine et de la spectinomycine, respectivement (Apley et al., 1997).

2.3 Les mycoplasmes

Les résistances aux antibiotiques de ces prokaryotes méritent également d'être étudiées car plusieurs études ont démontré leur rôle d'initiateurs dans la genèse des troubles respiratoires chez les bovins. *Mycoplasma bovis* et *Mycoplasma dispar* sont les 2 espèces les plus fréquemment impliquées. Les études sont cependant moins nombreuses, car il s'agit de prokaryotes plus difficiles à investiguer que les pathogènes classiques.

Au-delà de leur résistance innée aux β -lactames et autres antibiotiques agissant sur la paroi, les mycoplasmes sont généralement résistants à la rifampicine. La plupart sont sensibles *in vitro* aux macrolides, lincosamides, tétracyclines, tiamuline et fluoroquinolones. Cependant, parmi les souches bovines isolées de troubles respiratoires, certaines résistances semblent émerger. Elles concernent principalement les tétracyclines, la spiramycine et la tilmicosine (Poumarat et Martel, 1989 ; ter Laak et al., 1993 ; Ball et al., 1995). La présence du gène de résistance *tet* (M) a été démontrée chez certaines espèces de mycoplasmes et ce mécanisme pourrait en partie expliquer les différences de sensibilité observées entre mycoplasmes d'origine bovine vs-à-vis des tétracyclines. Une résistance à la tylosine a également été décrite pour *M bovis* (Hannan et al., 1997) et sa sensibilité à la spectinomycine est variable en fonction de l'origine des souches. Il apparaît que les résistances sont chromosomiques (mutations dans les gènes qui codent pour les cibles des antibiotiques), à l'exception du mécanisme Tet-M localisé sur un transposon.

2.4 Arcanobacterium pyogenes

Parmi les pathogènes secondaires, *Arcanobacterium pyogenes* est fréquemment isolé des prélèvements respiratoires chez le bovin. Une étude réalisée sur 103 souches montrait 100 % de sensibilité vis-à-vis des β -lactames, des céphalosporines et des aminoglycosides (Guerin-Faubleee et al., 1993). Des résistances ont été mises en évidence vis-à-vis de la streptomycine (59 %), des tétracyclines (67 %), des macrolides et de la lincomycine. De plus, même si les β -lactames sont souvent efficaces *in vitro*, les traitements peuvent être décevants car l'environnement peu propice à la diffusion de l'antibiotique (abcès).

Bibliographie

Apley M. - Vet. Clinics of North America 1997; 13; 549-574

Ball H.J. et al. – Ir. Vet. J. 1995; 48; 316-318

Guerin-Faubleee V. et al. – Vet. Research 1993 ; 24 ; 251-259

Hannan P.C.T. et al. – Antimicrob. Ag. Chemoth. 1997 ; 41 ; 2037-2040

Hormansdorfer S. et al. – Berl. Munch Tierarztl wochenschr. 1998; 111; 422-426

Mevius D.J et al. - Tijdschrift voor Diergeneeskunde 2000; 125; 147-152

Watts J.L. et al. - J. of Clinical Microbiology 1994; 32; 725-731