



**« Mycoplasmes pathogènes chez les ruminants »  
Approche pour une antibiothérapie raisonnée et  
mise en place d'un service « d'antibiogrammes » rapides individuels  
en complément de l'identification dans le cadre du réseau VIGIMYC**

En France, certaines mycoplasmoses sont fréquentes chez les ruminants comme le démontrent dix ans de suivi par le réseau national d'épidémiologie des mycoplasmoses des ruminants (VIGIMYC). Il s'agit principalement des affections à *Mycoplasma bovis* dans le cadre des bronchopneumonies infectieuses bovines et de l'agalactie contagieuse caprine due à *Mycoplasma (M.) mycoides* subsp. *capri*, ou *M. capricolum* subsp. *capricolum* ou *M. putrefaciens* ou plus rarement *M. agalactiae*, deux pathologies dont le traitement s'avère souvent délicat.

Les mycoplasmes sont des bactéries sans paroi cellulaire et donc résistantes à tous les antibiotiques ciblant cette paroi, c'est-à-dire l'ensemble des  $\beta$ -lactamines et des polypeptides. Le spectre de sensibilité des mycoplasmes vis-à-vis des autres antibiotiques est mal connu et ne fait l'objet d'aucun suivi, particulièrement chez les ruminants. Les contraintes techniques de culture de ces agents en sont la cause principale. En effet, la méthode standardisée de l'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé telle que préconisée par le Résapath pour les bactéries classiques n'est pas utilisable pour les mycoplasmes. **A ce jour, il n'existe aucun test officiel reconnu et standardisé pour évaluer la sensibilité d'un isolat mycoplasmique. De plus, les valeurs « seuil » permettant de classer les souches en « sensibles », « intermédiaires » ou « résistantes » ne sont pas établies pour les mycoplasmes des ruminants.**

Avec la mise en place du programme Ecoantibio 2017 visant un usage raisonné des antibiotiques en élevage, il devenait difficile de continuer à ignorer ces pathologies mycoplasmiques conduisant fréquemment à une antibiothérapie. Aussi l'UMR « mycoplasmoses des ruminants » de Lyon s'est donnée pour mission depuis 2012 de faire un « état des lieux » précis de l'antibiosensibilité des mycoplasmes pathogènes des ruminants au niveau national, à partir des souches collectées au travers du réseau VIGIMYC. Le test retenu a été calqué sur la méthode d'évaluation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) en milieu gélosé telle que préconisée pour les mycoplasmes humains (1) mais en utilisant des milieux adaptés spécifiquement aux espèces rencontrées chez les ruminants.

L'antibiosensibilité de chaque espèce mycoplasmique a été analysée globalement, d'une part sur des échantillons d'isolats récents et représentatifs au niveau national et d'autre part en comparaison avec des échantillons de souches isolées il y a plus de 20 ans. Le but était de définir l'évolution de cette sensibilité au cours du temps et de caractériser les sous-populations dont la sensibilité vis-à-vis de certains antibiotiques aurait significativement diminué par rapport aux souches anciennes.

**Il s'avère que l'évolution de la sensibilité des mycoplasmes pathogènes des ruminants vis-à-vis des antibiotiques s'est faite de façon très différente selon la filière et le mycoplasme en cause.**

**Concernant les principaux mycoplasmes responsables de l'agalactie contagieuse caprine (*M. mycoides* subsp. *capri*, *M. capricolum* subsp. *capricolum* et *M. putrefaciens*)**

Ces trois mycoplasmes sont tout particulièrement sensibles (CMI très faibles,  $<0.25 \mu\text{g/ml}$ ) aux macrolides et fluoroquinolones, moins pour les tétracyclines. Cependant certaines souches récentes sont devenues très peu sensibles aux macrolides (C16 et C15) avec des CMI élevées ( $>8 \mu\text{g/ml}$ ) vraisemblablement incompatibles avec une activité thérapeutique *in vivo*. Cette « résistance » touche essentiellement l'espèce *M. capricolum* subsp. *capricolum* (15 à 20% des souches isolées au niveau national), beaucoup moins les deux autres espèces. Donc face à une agalactie mycoplasmique clinique, si une antibiothérapie s'avère nécessaire, les macrolides semblent intéressants comme traitement de première intention. Cependant une demande de diagnostic mycoplasmique devra être faite en parallèle et complétée d'une évaluation *in vitro* de la sensibilité



de la souche impliquée afin de pouvoir réorienter le traitement en cas de « résistance » aux macrolides.

**Dans ce contexte épidémiologique et pour tout isolement d'une souche de *M. capricolum* subsp. *capricolum* dans le cadre du réseau VIGIMYC, l'UMR « Mycoplasmoses des ruminants » s'engage désormais à faire immédiatement un test individuel de sensibilité aux macrolides C16 et C15 et à la lincomycine. Les résultats de cette analyse seront transmis au laboratoire en complément de l'identification.**

Par la suite, il pourra être proposé à certains propriétaires d'élevages dans lesquels une souche « résistante » aura été isolée un bilan et un suivi gratuit de l'infection mycoplasmaïque dans leur troupeau. Ce suivi permettrait d'un point de vue scientifique d'obtenir des données sur la dynamique temporelle de cette « résistance » dans les élevages.

#### **Concernant *Mycoplasma agalactiae* un agent de l'agalactie contagieuse du mouton et de la chèvre.**

Bien qu'actuellement peu répandue cette mycoplasme peut poser des problèmes localement. L'évolution récente de l'antibiosensibilité chez ce mycoplasme s'est faite différemment selon la filière. En filière ovine (Pyrénées-Atlantiques), à l'exception des macrolides de type C16, l'évolution n'est pas significative. En revanche, chez les caprins au niveau national on constate une baisse générale de la sensibilité aux antibiotiques sauf vis-à-vis des fluoroquinolones, mais cette perte de sensibilité reste très modérée quand on la compare à celle de *Mycoplasma bovis* (voir ci-dessous). Compte tenu de cette hétérogénéité chez *M. agalactiae* et de valeurs de CMI dans la population générale actuelle qui sont assez proches des seuils préconisés pour d'autres bactéries chez les ruminants, il est très difficile aujourd'hui sur ces seules données *in vitro* de supposer l'efficacité microbiologique d'un traitement plutôt qu'un autre.

#### **Concernant *Mycoplasma bovis* dans le cadre des bronchopneumonies infectieuses bovines**

Au cours des dernières décennies la sensibilité globale des souches de *M. bovis* a très fortement diminué, si bien qu'aujourd'hui 100% des souches isolées de foyers de bronchopneumonies ne sont inhibées *in vitro* que par des concentrations très élevées (> 32 µg/ml) de tous les antibiotiques susceptibles d'être actifs sur les mycoplasmes et utilisables en élevage, à l'exception des fluoroquinolones (1, 2). Bien qu'une perte de sensibilité ait été aussi constatée ces dernières années vis-à-vis des fluoroquinolones, elle reste très limitée et les CMI sont encore assez faibles (toujours <1µg/ml). Donc dans le cas d'une affection avérée par *M. bovis*, et dans la mesure où une thérapie antibiotique est nécessaire, seules les fluoroquinolones restent en théorie utilisables sur la base de leur efficacité microbiologique *in vitro* et sous réserve des prochaines réglementations concernant la prescription des antibiotiques critiques vétérinaires.

**Dans la mesure où est apparue en 2014 une première souche à CMI élevée vis-à-vis des fluoroquinolones (3), VIGIMYC s'engage, au terme de chaque année, de réévaluer la fréquence épidémiologique de cette « résistance » au niveau national.**

#### **Pour plus d'informations**

1-Gautier-Bouchardon AV, Ferre S, Le Grand D, Paoli A, Gay E, Poumarat F. 2014. Overall Decrease in the Susceptibility of *Mycoplasma bovis* to Antimicrobials over the Past 30 Years in France. PLoS One 9:1-9, e87672

2-Poumarat F, Le Grand D, Gautier-Bouchardon A. 2014. La sensibilité aux antibiotiques de *Mycoplasma bovis* chute de manière inquiétante en France. Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires 75:65-71.

3-Khalil D, Becker CA, Tardy F. 2015. Alterations in the Quinolone Resistance Determining Regions and fluoroquinolone resistance in clinical isolates and laboratory-derived mutants of *Mycoplasma bovis*: not all genotypes may be equal. Applied and Environmental Microbiology : 2015 Dec 4;82(4):1060-8.

4-Poumarat F, Gautier-Bouchardon AV, Bergonier D, Gay E, Tardy F. 2016 Diversity and variation in antimicrobial susceptibility patterns over time in *M. agalactiae* isolates collected from sheep and goats in France Journal of Applied Microbiology 2016 Feb 2. doi: 10.1111/jam.13083.