



HAL
open science

Évolution des souches de *Mycoplasma bovis* circulant en France

Maryne Jaÿ, Florence Tardy, Claire Becker

► **To cite this version:**

Maryne Jaÿ, Florence Tardy, Claire Becker. Évolution des souches de *Mycoplasma bovis* circulant en France. Journées Nationales des GTV, GTV, May 2023, Poitiers, France. pp.149-155. hal-04350489

HAL Id: hal-04350489

<https://hal.science/hal-04350489>

Submitted on 18 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NoDerivatives 4.0 International License

Évolution des souches de *Mycoplasma bovis* circulant en France

Maryne Jaÿ¹, Florence Tardy¹, Claire Becker²

¹ Université de Lyon, Anses, VetAgro Sup, UMR Mycoplasmoses Animales, 69007 Lyon, France

² Université de Lyon, VetAgro Sup, Anses, UMR Mycoplasmoses Animales, 69280 Marcy l'Etoile, France

Auteur correspondant : claire.becker@vetagro-sup.fr

Résumé

En France, *Mycoplasma bovis* est essentiellement responsable de troubles respiratoires chez les jeunes bovins. Le réseau Vigimyc, piloté par l'UMR Anses VetAgro Sup Mycoplasmoses Animales, permet l'épidémiosurveillance de cette espèce, sa diversité, son antibiorésistance et des signes cliniques associés. Les données issues de Vigimyc montrent peu d'évolution lors des dix dernières années en termes de tableaux cliniques et d'antibiorésistance malgré une dynamique évolutive très marquée au niveau des génomes.

Mots clés

Mycoplasma bovis, épidémiosurveillance, antibiorésistance

Introduction

Mycoplasma (M.) bovis est une bactérie pathogène des bovins, responsable de divers signes cliniques (mammites, arthrites, broncho-pneumonies) associés à des pertes économiques importantes en élevages. Son diagnostic repose sur de la culture suivie de méthodes d'identification expertes (MALDI-ToF, MF-dot...) ou sur des techniques de PCR. L'UMR Anses VetAgro Sup Mycoplasmoses Animales (UMR MYCO), qui pilote le réseau d'épidémiosurveillance et d'aide au diagnostic des laboratoires vétérinaires, Vigimyc, possède une expertise complète sur cet agent pathogène et surveille sa présence en France, son évolution ainsi que son antibiorésistance. Nous présentons ici les tendances observées pour les dix dernières années.

I. La clinique des affections à *M. bovis* a-t-elle évolué ?

Depuis 2003, le réseau de surveillance Vigimyc permet de suivre les présentations cliniques des mycoplasmoses des ruminants en France. Vigimyc s'appuie sur une quarantaine de laboratoires volontaires qui réalisent la recherche de mycoplasmes par culture et sur l'UMR MYCO qui identifie les isolats, évalue leur antibiorésistance et leur diversité.

La surveillance épidémiologique conduite par Vigimyc est dite événementielle puisqu'elle repose sur les demandes d'analyses volontaires formulées par les vétérinaires auprès des laboratoires adhérents dans des contextes cliniques évocateurs de mycoplasmoses chez les ruminants. Lorsqu'un mycoplasme est effectivement isolé par ces laboratoires volontaires, il est envoyé à l'UMR MYCO pour identification, accompagné d'une fiche de commémoratifs standardisée. Ainsi le réseau Vigimyc permet de suivre au cours du temps les contextes cliniques associés à l'isolement de *M. bovis* chez les bovins à partir d'un nombre d'échantillons qui varie peu au cours du temps entre 2012 et 2022 (en moyenne 223

échantillons bovins reçus et 136 échantillons positifs pour *M. bovis* par an, écart-type 41 et 32 respectivement). Depuis 10 ans, la part des contextes cliniques respiratoires est très élevée et stable avec une moyenne de 87 % [83-94 %] d'échantillons positifs pour *M. bovis* provenant d'animaux présentant des signes respiratoires (Figure 1). Les autres présentations cliniques (otite, arthrite, mammite) pouvant être causées par *M. bovis* sont très faiblement représentées dans les échantillons traités (Figure 1).

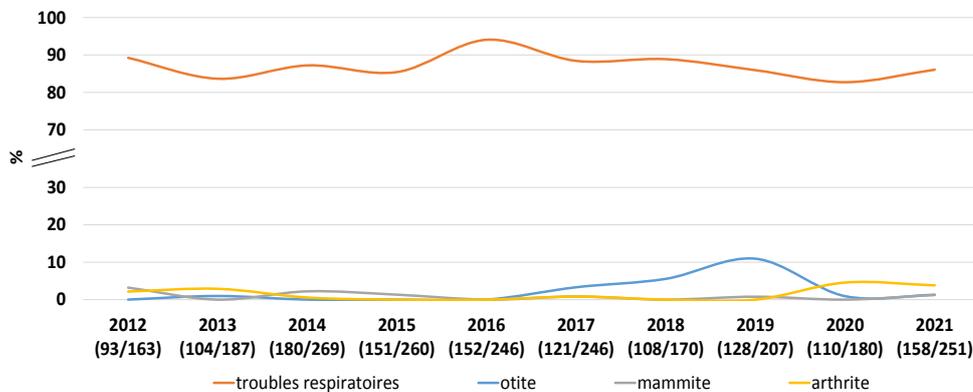


Figure 1 : Proportions relatives des principaux contextes cliniques pour les échantillons positifs à *M. bovis* reçus dans le cadre du réseau Vigimyc entre 2012 et 2021.

Axe des x, les nombres entre parenthèses sont le nombre annuel total d'échantillons bovins positifs pour *M. bovis* sur le nombre annuel total d'échantillons bovins identifiés.

Il convient de souligner que de manière stable depuis 10 ans, la population de bovins échantillonnée dans Vigimyc est majoritairement une population jeune. En effet, parmi les animaux atteints de troubles respiratoires chez qui *M. bovis* a été identifié et pour lesquels l'âge était connu (82 % des échantillons), sur la période 2012-2021, 91 % en moyenne [80-97 %] étaient des jeunes animaux. *M. bovis* est donc majoritairement identifié dans le cadre du réseau Vigimyc chez les jeunes bovins atteints de troubles respiratoires. Il convient de remarquer que chez ces animaux atteints de troubles respiratoires, l'isolement de *M. bovis* était essentiellement post-mortem, puisque majoritairement réalisé à partir de poumon (70 % en moyenne depuis 10 ans). Sur cette même période, le nombre de mammites chez l'adulte rapportées par le réseau est resté faible.

L'approche événementielle permet de suivre en continu les dominantes pathologiques qui conduisent à une recherche diagnostique de mycoplasmes mais ne permet pas de déterminer la prévalence des différentes présentations cliniques associées à une infection par *M. bovis*. Les résultats de cette surveillance au long cours sont donc complémentaires de ceux d'études approfondies ponctuelles sur le terrain. Les enquêtes conduites par notre UMR sont toujours réalisées en partenariat avec les professionnels des filières de production de ruminants, les adhérents des GTV étant des partenaires privilégiés.

L'étude de terrain la plus récente, Redibov (2016-2020), a été financée grâce au plan EcoAntibio de la DGAI. Ce projet consistait à confirmer les tendances épidémiologiques observées chez *M. bovis* (sous-type et antibiosensibilité) sur des isolats cliniques (diagnostic direct), et à comprendre la diffusion en élevages de *M. bovis* en fonction des pratiques zootechniques et de l'écologie bactérienne des infections respiratoires (sérologie). Le financement obtenu a permis deux saisons de prélèvements sur le terrain, en élevages de veaux de boucherie dans le grand Ouest.

Des prélèvements ont été réalisés durant deux hivers (2016–2017 et 2017-2018) avec des praticiens spécialisés en filière veaux de boucherie. Des écouvillons nasaux profonds (ENP) ont été réalisés sur 10 individus à la mise en lot des veaux, puis dans un contexte pathologique avant tout traitement sur 3 malades, et enfin 4 à 5 semaines après traitement sur les 10 mêmes individus. Au total, 358 veaux ont été prélevés et les écouvillons analysés par PCR en temps réel et culture [6]. A la mise en lot, la prévalence était d'environ 2 %, comme décrit précédemment [4]. Au pic de maladie, les agents pathogènes respiratoires classiques impliqués dans les broncho-pneumonies (*M. bovis*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, Coronavirus, PI3, RSV) ont été identifiés avec des prévalences globalement similaires à celles de la littérature [8; 19]. En particulier *M. bovis* a été isolé avec une prévalence individuelle de 51 %, avec seulement trois élevages sur 21 ne comportant aucun positif à *M. bovis*. Un mois après traitement, la prévalence individuelle de *M. bovis* évaluée par PCR restait haute (49 %), mais la plus faible proportion d'échantillons positifs en culture (17 %) avait tendance à montrer que la bactérie était présente en charge réduite, voire non viable.

La deuxième partie de l'étude a permis de mettre en évidence des facteurs de risque de diffusion de *M. bovis* dans ces mêmes élevages d'engraissement. Les conditions d'allotement des animaux étaient connues : veaux de provenances diverses, passant par un centre de tri, mis en lot en moins de 3 jours, de 2 à 4 semaines d'âge. Les élevages comprenaient des lots de petite taille (<50 veaux) et de grande taille, alimentés par un distributeur automatique de lait (DAL) ou par des seaux (système considéré comme sans « partage de tétine » entre veaux). Les carnets sanitaires ont été relevés. Les sérums de 10 veaux prélevés à l'entrée et 4 à 5 semaines après le traitement collectif ont été analysés pour rechercher une séroconversion à *M. bovis*. Parmi les 26 élevages de veaux de boucherie inclus, 23 ont été suivis jusqu'à leur terme, deux n'ont pas présenté d'épisode de troubles respiratoires collectifs. La présence de *M. bovis* par lots a été détectée dans 21 élevages / 23 [5]. Les analyses statistiques (modèles de régression linéaire mixtes généralisés) ont permis d'étudier la diffusion de *M. bovis* d'une part et la consommation d'antibiotiques d'autre part. La diffusion était plus forte dans les lots de grande taille (Odd-Ratio = 2,9 pour tout doublement de la taille du lot) et la proportion d'animaux séropositifs était plus forte dans les lots nourris au DAL, comparé à ceux nourris au seau. Pour la consommation d'antibiotiques, le principal facteur de risque était aussi la taille du lot (+1,5 traitement par veau pour tout doublement de taille). Pour des lots de même taille, ceux utilisant des seaux avaient une consommation d'antibiotiques inférieure (jusqu'à -1,03 traitements par veau), comparé au DAL (4,2 traitements par veau). L'analyse de l'association entre la séroconversion à *M. bovis* et l'utilisation d'antibiotiques n'a pas été concluante. Cette étude montre que l'utilisation de seaux dans des lots de petite taille (maximum 50) limite la séroconversion à *M. bovis* et permet une moindre consommation d'antibiotiques.

Cette étude nous a permis d'affiner les prévalences intra et inter-troupeaux en veaux de boucherie, et aussi de confirmer que les troubles respiratoires dus à *M. bovis* sont une affection fréquente chez les jeunes bovins à l'allotement, comme ce qui est observé par le réseau Vigimyc.

II. Les souches cliniques ont elles évolué ?

II.1. En termes d'antibiorésistance

L'usage d'antibiotiques peut être un facteur majeur de sélection et d'évolution des bactéries pathogènes. Les mycoplasmes présentent des résistances intrinsèques à plusieurs familles d'antibiotiques (β -lactamines et glycopeptides, polymyxine, acide nalidixique et

association triméthoprime – sulfonamides). Pour les autres familles d'antibiotiques des résistances peuvent être acquises au cours du temps.

L'évaluation de l'antibiorésistance des mycoplasmes nécessite des méthodes adaptées à leurs propriétés bactériologiques qui les distinguent des autres genres bactériens comme leur croissance lente et fastidieuse nécessitant des milieux de cultures spécifiques. Ainsi les méthodes phénotypiques rapides d'évaluation de l'antibiorésistance, antibiogramme par diffusion en milieu gélosé ou E-test, ne sont pas applicables aux mycoplasmes et en conséquence, la surveillance de l'antibiorésistance de ces bactéries échappe au réseau de surveillance Resapath. L'évaluation de l'antibiorésistance des mycoplasmes repose sur la détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) par dilution en milieu gélosé ou liquide, qui est une technique longue et complexe et n'est, à ce jour, pas utilisable en routine dans les laboratoires vétérinaires de diagnostic. Les données de CMI disponibles pour les mycoplasmes sont donc moins nombreuses que celles des autres genres bactériens.

Depuis 2018, le réseau Vigimyc intègre une surveillance de l'antibiorésistance sur une cohorte annuelle d'isolats issus des laboratoires du réseau et d'origine géographique variée. Avant ce suivi annuel, des CMI dites de référence avaient été déterminées sur une cohorte de souches collectées en 2010-2014 [14; 18]. Ces données de référence sont utilisées pour suivre l'évolution des profils de CMI dans le temps [16].

Chez la plupart des bactéries pathogènes, les valeurs de CMI obtenues *in vitro* permettent de déterminer la probabilité de succès ou d'échec thérapeutique chez l'animal grâce à l'utilisation de seuils d'interprétation cliniques. Selon la valeur de CMI, les souches pourront être classées sensibles, intermédiaires ou résistantes sur la base de ces seuils. Pour les mycoplasmes vétérinaires, ces seuils ne sont pas disponibles en raison du manque de données nécessaires à leur établissement (CMI, efficacité clinique, pharmacocinétique, pharmacodynamie) [16; 22]. Par défaut, les seuils cliniques d'interprétation pour les *Pasteurellaceae* chez les bovins peuvent être utilisés, ces bactéries partageant un même tropisme biologique. En utilisant ces seuils [15], depuis 2018, toutes les souches de *M. bovis* apparaissent résistantes aux macrolides et aux tétracyclines et une partie des souches sont résistantes aux phénicolés (Figure 2). Pour les phénicolés la distribution de la population de souches autour du seuil d'interprétation clinique, provoque d'importantes fluctuations du nombre de S+ I (Figure 2). Depuis 2018, toutes les souches de *M. bovis* sont sensibles ou intermédiaires aux fluoroquinolones. Entre 2018 et 2022, la sensibilité de *M. bovis* aux aminosides a augmenté avec près de 40% de souches sensibles ou intermédiaires en 2022, contre 4% de en 2018 (Figure 2).

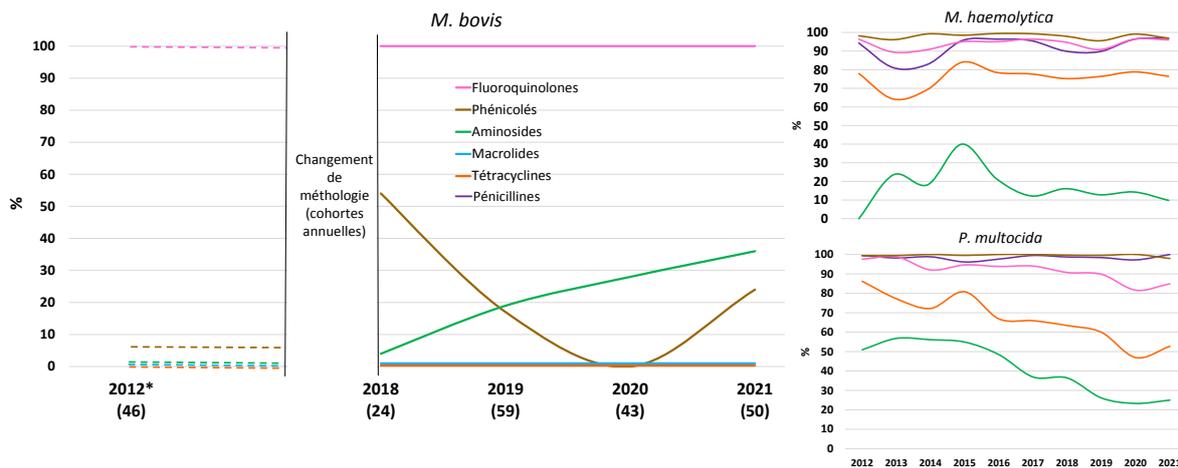


Figure 2 : Évolution de la proportion de souches de *M. bovis* sensibles ou intermédiaires à différentes familles d'antibiotiques.

L'interprétation des données de CMI a été faite en utilisant les seuils cliniques des *Pasteurellaceae* pour les bovins [15]. Les données marquées d'un * ont été obtenues à partir de souches d'une cohorte pluriannuelle 2010-2012 issue du réseau. Les résultats obtenus à partir de 2018 ont été obtenus sur des cohortes annuelles de *M. bovis*. Axe de x, le nombre entre parenthèses est le nombre total de souches testées par année ou période. Deux encarts à droite, présentent sur la même période l'évolution de la proportion de souches sensibles de *P. multocida* et de *M. haemolytica* isolées de pathologies respiratoires bovines (source données Resapath [Shiny\(anses.fr\)](http://Shiny(anses.fr))).

L'évolution comparée des profils de résistance des *Pasteurellaceae*, fréquemment associées à *M. bovis* dans les affections respiratoires des bovins permettrait d'adapter la prise en charge thérapeutique lors d'infections bactériennes multiples. Une première comparaison peut être réalisée à partir des données de surveillance. D'après les données collectées par le Resapath chez les bovins atteints de troubles respiratoires, la concordance des profils de sensibilité des *Pasteurellaceae* dépend des familles d'antibiotiques (Figure 2). Les pasteurelles montrent des profils de résistance similaires à *M. bovis* pour les fluoroquinolones et tétracyclines : *P. multocida* et *M. haemolytica* montrent une sensibilité conservée aux fluoroquinolones et une baisse de sensibilité aux tétracyclines (*P. multocida* uniquement). Contrairement à *M. bovis*, la sensibilité des pasteurelles est conservée pour les phénicolés et diminue depuis plusieurs années pour les aminosides. Concernant les pénicillines, les *Pasteurellaceae* restent très largement sensibles alors que les mycoplasmes y sont intrinsèquement résistants. Cette comparaison ne peut être conduite pour les macrolides, les profils de résistance des *Pasteurellaceae* pour cette famille n'étant pas disponibles via le réseau Resapath [2].

Dans l'enquête Redibov précédemment évoquée, les CMI de 39 souches de *M. bovis* et des pasteurelles isolées du même prélèvement (en cas de coinfection) ont été réalisées, pour comparer l'évolution de leur antibiorésistance dans les mêmes conditions [6]. *M. bovis* était majoritairement résistant à tous les antibiotiques, sauf aux fluoroquinolones : les mêmes profils d'antibiorésistance que ceux de Vigimyc ont été observés. Aucun lien n'a pu être fait entre le moment du prélèvement (mise en lot, pic de maladie, post-traitement), les traitements utilisés et le niveau de résistance. Les analyses faites chez les pasteurelles ont montré une plus grande variabilité des profils de résistance. À 2 reprises une possible évolution de la résistance a été observée en cours d'étude, suggérant une sélection de souches résistantes en lien avec le

traitement antibiotique utilisé chez les veaux. Ainsi les souches circulantes de *M. bovis* étant majoritairement déjà résistantes aux antibiotiques, nous n'avons pas constaté sur le terrain d'évolution à court terme en lien avec l'usage des antibiotiques.

II.2. Évolution en termes de clones circulant

Nous avons pu démontrer très clairement, à travers une étude rétrospective, que l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques était associée à un changement du sous-type majoritaire circulant en France. Ce « remplacement » évolutif a eu lieu vers l'an 2000. Le système de sous-typage des souches de *M. bovis* que nous avons mis en place est très simple et repose sur le séquençage d'une partie du gène *polC* codant la polymérase [7]. Le sous type majoritaire avant l'an 2000, apparenté à la souche de référence PG45 isolée au début des années 1960 aux USA, dit st1, n'a plus été détecté régulièrement et a été remplacé très largement par le st2 (présentant 1 mutation sur les 486 bases nucléotidiques de *polC* utilisées) (Figure 3). Le st2 présentait une résistance acquise à la plupart des familles antibiotiques sauf aux fluoroquinolones et semblait très homogène [18]. En 2011, à travers le réseau Vigimyc, nous avons repéré un autre sous type, st3, beaucoup plus polymorphe sur le marqueur moléculaire considéré (16 mutations par rapport à la souche PG45). Des expériences de sous-culture *in vitro* sous pression de sélection antibiotique (fluoroquinolones) ont montré que ce sous-type pouvait être considéré comme hypermutateur dans le sens où il fixait beaucoup plus rapidement les mutations liées aux résistances aux fluoroquinolones que le st2 ou le st1 [17]. Pour cette raison, nous avons logiquement craint que le st3 supplante le st2 sur le terrain mais le premier isolat clinique de st3 résistant aux fluoroquinolones capté à travers notre réseau n'a été isolé qu'en 2013 et depuis lors l'observation des tendances annuelles a vu passer le st3 de 5% des isolats à un maximum de 20% sans émergence [6]. C'était d'autant plus surprenant que dans d'autres pays d'Europe le st3 était bien majoritaire [20]. Par ailleurs, l'étude REDIBOV [6] a confirmé l'absence de biais de l'image perçue à travers Vigimyc. En effet, à partir des 537 ENP reçus, nous avons pu isoler 414 clones de *M. bovis* pour étudier leur diversité génétique. Quatre cents clones ont été sous-typés par le système *polC* [7] : les clones présentaient la même diversité que les souches de Vigimyc (majorité de st2, 19% de st3, absence de st1), et ce quel que soit le moment de l'étude (mise en lot, maladie, post-traitement) ou les traitements utilisés.

Notre système de sous typage est désormais mis en pratique régulièrement sur une cohorte annuelle d'une cinquantaine de souches de *M. bovis* distribuées sur tout le territoire national et issues de Vigimyc. Cela nous permet de suivre les tendances annuelles de répartition (Figure 3) et de les lier au profil d'antibiosensibilité des souches. Nous avons récemment caractérisé très finement un génome représentatif de chaque sous-type afin de disposer d'une référence pour les approches de comparaison génomique [1]. Cette étude révèle que les 3 génomes diffèrent essentiellement par leur contenu en termes d'éléments génétiques mobiles (éléments conjugatifs intégratifs, ICE, et séquence d'insertion, IS). Le génome de la souche L15527 représentant le st3 présente 5 copies d'ICE de type 2, ce qui non seulement explique sa taille génomique supérieure à la moyenne mais aussi sa capacité à fixer des mutations en lien avec le phénomène de transferts chromosomiques chez les mycoplasmes [11]. À l'opposé le génome de la souche F9160 (st1) reste très proche de la souche type de l'espèce PG45, ne présente qu'un ICE de type 1 (vestige) et comporte par contre plus d'IS, ce qui pourrait signer son évolution dans un réservoir / hôte fermé avant sa réémergence chez un bovin. Enfin, la souche L15762 représentant le st2 présente un profil très équilibré en termes d'IS et d'ICE, suggérant une stabilité génomique qui pourrait expliquer son fitness et sa dominance en tant que sous-type majoritaire [6].

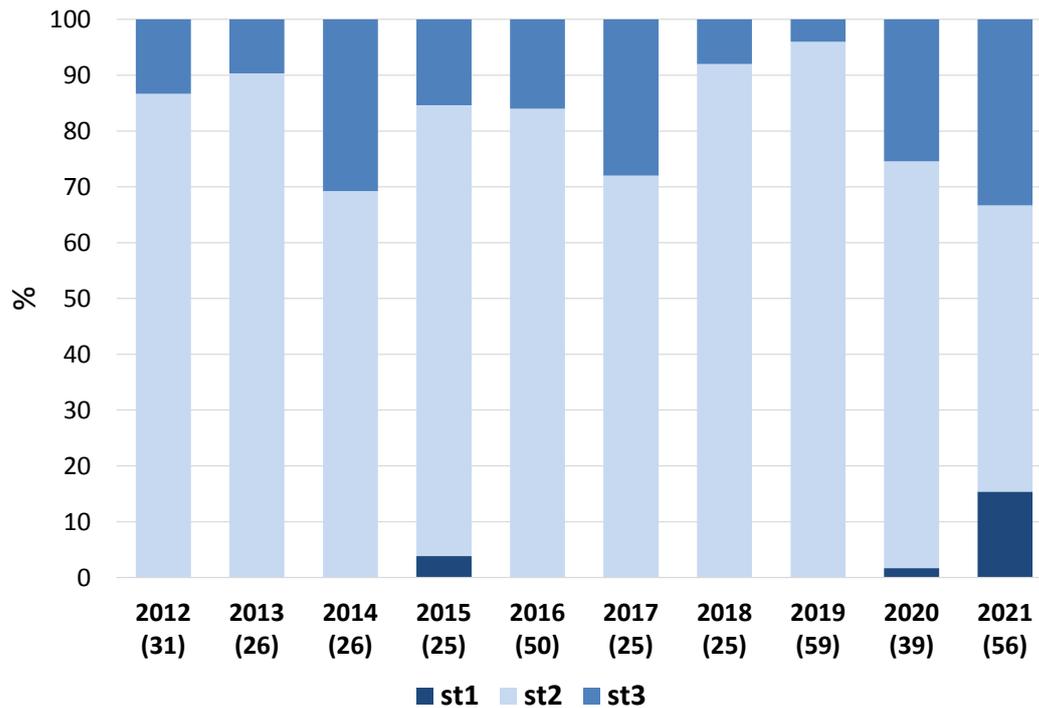


Figure 3 : Distribution des sous-types de *M. bovis* entre 2012 et 2021 sur un échantillon de souches collectées dans Vigimyc (échantillon de souches de représentativité comprise entre 17 et 55% des échantillons positifs pour *M. bovis* selon les années).

Axe des x, le nombre entre parenthèses est le nombre de souches ayant été typées par année.

Pour aller plus loin et en collaboration avec l'UMR INRAE VetAgro Sup Épidémiologie des maladies animales et zoonotiques, nous avons utilisé une approche de phylodynamique pour explorer plus précisément la dynamique épidémique de 88 souches appartenant au st2 collectées entre 2000 et 2019 en France via Vigimyc. Avec un taux de substitution nucléotidique comparable avec ce qui avait été obtenu précédemment pour d'autres espèces de mycoplasmes, [10; 12]) le signal d'horloge moléculaire dans notre échantillon était suffisant pour procéder à cette analyse. Nous avons ainsi pu démontrer que la population de st2 en France comporte deux lignées correspondant à deux introductions successives de souches très probablement issues d'échanges commerciaux internationaux. La première lignée est apparue en 2000 a supplanté le st1 plus sensible aux antibiotiques puis une seconde lignée s'est établie vers 2005 pour devenir dominante en 2010 et empêcher, par compétition, l'implantation du st3 [21]. Cette étude démontre clairement l'intérêt d'intégrer des données génomiques dans la surveillance opérée par Vigimyc.

III. Faut-il faire évoluer le diagnostic et les mesures de lutte ?

L'évolution rapide des souches de *M. bovis* nécessite une vigilance particulière quant au maintien dans le temps des performances des outils diagnostiques et à l'adaptation des mesures de lutte.

III. 1. Évolution à prévoir du diagnostic ? Influence des pratiques vaccinales

Le diagnostic direct de *M. bovis* repose principalement sur deux méthodes de laboratoire : la culture suivie d'une identification ou une PCR en temps réel. La surveillance via le réseau Vigimyc fait appel à la méthode par culture. Les performances de cette méthode pour l'isolement de *M. bovis* sont suivies en continu dans le cadre du réseau et sont se sont avérées robustes face à l'évolution des souches observées ces 20 dernières années. La PCR repose sur la détection de cibles conservées au sein de l'espèce mais cette méthode requiert au même titre un suivi de ses performances dans un contexte d'évolution des souches, ceci étant régulièrement réalisé avec quelques laboratoires partenaires de Vigimyc ou lors d'essais inter-laboratoires à plus grande échelle [23].

L'approche développée par Vigimyc est une approche intégrée qui permet de mettre en lien le diagnostic clinique avec une caractérisation fine des souches (typage moléculaire, génomique et antibiorésistance) qui garantit à terme un diagnostic adapté.

Le diagnostic direct (par culture ou PCR) doit de plus tenir compte des pratiques vaccinales. L'usage des autovaccins (souches inactivées) n'a *a priori* pas d'interférence avec le diagnostic direct mais peut interférer avec le diagnostic indirect (ELISA). L'introduction récente d'un vaccin vivant atténué à *M. bovis* nécessitera d'évaluer le besoin de développer un test de différenciation entre les animaux vaccinés et les animaux infectés (Différenciation entre les Infectés et les VAccinés).

Par ailleurs toute pratique vaccinale va entraîner un changement de la population des souches majoritaires circulantes, soit via une pression immunitaire modifiée (qui pourrait sélectionner tel ou tel clone), soit par compétition potentielle entre la souche vaccinale (lorsqu'elle est vivante) et les souches cliniques. Enfin, des échanges génétiques entre les souches vaccinales et les souches cliniques ne peuvent pas être exclus d'emblée. Pour toutes ces raisons, l'équipe du réseau Vigimyc a également à cœur de documenter le plus précisément possible l'utilisation des vaccins sur le terrain pour en tenir compte dans l'évolution potentielle des tendances épidémiologiques.

III.2. Les recommandations thérapeutiques ne changent pas actuellement

Malgré les CMI élevées obtenues *in vitro* pour *M. bovis*, pour toutes les familles antibiotiques à l'exception des phénicolés, les recommandations en termes de traitement antibiotique restent les mêmes que les recommandations générales pour les affections respiratoires : macrolides, tétracyclines, aminosides, phénicolés [3; 9]. Seuls les pénicillines et les sulfamides sont à proscrire, les mycoplasmes y étant résistants naturellement [13] (à la différence des résistances acquises pour les autres molécules). Les fluoroquinolones sont bien sûr à éviter en première intention puisque ce sont des antibiotiques critiques à usage restreint. Un argument supplémentaire pour *M. bovis* est le fait qu'actuellement peu de souches circulantes ont des valeurs de CMI hautes. Un usage limité de ces molécules nous garantit certainement de garder un niveau de résistance bas.

Conclusion

L'épidémiosurveillance de *M. bovis* réalisée par le réseau Vigimyc offre une vision nationale pertinente de la présence de *M. bovis* sur le terrain : elle nous permet de suivre les tendances de la maladie, l'antibiorésistance et le type moléculaire des mycoplasmes circulants. Ces tendances sont restées stables sur les 10 dernières années, sauf en ce qui concerne la diversité

génétique des souches. Ce constat souligne l'importance d'adosser de plus en plus à la surveillance classique une surveillance génomique. Par ailleurs, la diversité des isolats impose une vigilance quant à l'évolution des méthodes de diagnostic employées. L'impact que pourrait avoir tout évènement apte à changer la diversité de la population des souches, qui elle-même pourrait avoir des répercussions sur les différents aspects de la maladie, renforce la nécessité d'une surveillance très ancrée dans le contexte thérapeutique et les mesures de lutte.

Références bibliographiques

1. AMBROSET C, PETICCA A, TRICOT A, et al. Genomic features of *Mycoplasma bovis* subtypes currently circulating in France. *BMC Genomics*. 2022; 23(1):603
2. ANSES. Résapath - Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales. Bilan 2021, 2022 novembre 2022; 46 pages. Available from: <https://shiny-public.anses.fr/resapath2/>.
3. APLEY MD, COETZEE JF. Antimicrobial Drug Use in Cattle, in *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, S. Giguère, J.F. Prescott, and P.M. Dowling, Editors. 2013, John Wiley & Sons, Inc. p. 495-518.
4. ARCANGIOLI MA, DUET A, MEYER G, et al. The role of *Mycoplasma bovis* in bovine respiratory disease outbreaks in veal calf feedlots. *Veterinary Journal*. 2008; 177(1):89-93
5. ARCANGIOLI MA, LURIER T, HAURAY K, et al. Large-size fattening calves' lots fed with automatic milk feeders may have an increased risk for *Mycoplasma bovis* infection spread and for antibiotic use. *animal*. 2021; 15(12):100397
6. BECKER CAM, AMBROSET C, HULEUX A, et al. Monitoring *Mycoplasma bovis* Diversity and Antimicrobial Susceptibility in Calf Feedlots Undergoing a Respiratory Disease Outbreak. *Pathogens*. 2020; 9(7):593
7. BECKER CAM, THIBAUT FM, ARCANGIOLI M-A, et al. Loss of diversity within *Mycoplasma bovis* isolates collected in France from bovines with respiratory diseases over the last 35 years. *Infection, Genetics and Evolution*. 2015; 33:118-126
8. CIRONE F, PADALINO B, TULLIO D, et al. Prevalence of Pathogens Related to Bovine Respiratory Disease Before and After Transportation in Beef Steers: Preliminary Results. *Animals*. 2019; 9(12):1093
9. DEDONDER KD, APLEY MD. A Review of the Expected Effects of Antimicrobials in Bovine Respiratory Disease Treatment and Control Using Outcomes from Published Randomized Clinical Trials with Negative Controls. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2015; 31(1):97-111
10. DELANEY NF, BALENGER S, BONNEAUD C, et al. Ultrafast Evolution and Loss of CRISPRs Following a Host Shift in a Novel Wildlife Pathogen, *Mycoplasma gallisepticum*. *PLoS Genetics*. 2012; 8(2):e1002511
11. DORDET-FRISONI E, FAUCHER M, SAGNÉ E, et al. *Mycoplasma* Chromosomal Transfer: A Distributive, Conjugative Process Creating an Infinite Variety of Mosaic Genomes. *Frontiers in Microbiology*. 2019; 10(2441)
12. DUPUY V, MANSO-SILVAN L, BARBE V, et al. Evolutionary History of Contagious Bovine Pleuropneumonia Using Next Generation Sequencing of *Mycoplasma mycoides* Subsp *mycoides* "Small Colony". *PLoS ONE*. 2012; 7(10)
13. GAUTIER-BOUCHARDON AV. Antimicrobial Resistance in *Mycoplasma* spp. *Microbiology Spectrum*. 2018; 6(4)
14. GAUTIER-BOUCHARDON AV, FERRE S, LE GRAND D, et al. Overall Decrease in the Susceptibility of *Mycoplasma bovis* to Antimicrobials over the Past 30 Years in France. *PLoS ONE*. 2014; 9(2):e87672

15. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals*. 3rd edition ed. CLSI supplement VET01S. 2015, Wayne, PA, USA.
16. JAÏ M, POUMARAT F, COLIN A, et al. Addressing the Antimicrobial Resistance of Ruminant Mycoplasmas Using a Clinical Surveillance Network. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8(667175)
17. KHALIL D, BECKER CAM, TARDY F. 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*. 2016; 82(4):1060-1068
18. KHALIL D, BECKER CAM, TARDY F. Monitoring the decrease in susceptibility to ribosomal RNAs targeting antimicrobials and its molecular basis in clinical *Mycoplasma bovis* isolates over time. *Microbial Drug Resistance*. 2017; 23(6):799-811
19. PARDON B, DE BLEECKER K, DEWULF J, et al. Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. *Veterinary Record*. 2011; 169(11):278-+
20. TARDY F, ASPAN A, AUTIO T, et al. *Mycoplasma bovis* in Nordic European Countries: Emergence and Dominance of a New Clone. *Pathogens*. 2020; 9(11):875
21. THÉZÉ J, AMBROSET C, BARRY S, et al. Genome-based phylodynamic approach reveals the epidemic dynamics of the main *Mycoplasma bovis* subtype circulating in France. *soumis à Microbial Genomics 2023*;
22. TOUTAIN P-L, BOUSQUET-MÉLOU A, DAMBORG P, et al. En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8(2344)
23. WISSELINK HJ, SMID B, PLATER J, et al. A European interlaboratory trial to evaluate the performance of different PCR methods for *Mycoplasma bovis* diagnosis. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15:12