

# Les antibiotiques en production animale: les promoteurs de croissance

18 janvier 2011

Pierre Chevalier

Institut national de santé publique du Québec

# Mise en situation

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) ainsi que le ministère de la Santé du Québec (MSSS) ont participé à des activités de deux groupes de travail sur « la prévention de l'antibiorésistance et l'utilisation judicieuse des antibiotiques » en production animale (2002-2006; 2008-2010). Parallèlement, le MSSS a mandaté l'INSPQ d'étudier cette question et de préparer un rapport à cet effet (en cours de rédaction)

# Contexte

- À partir de la fin des années 1940, début de l'usage des antibiotiques pour traiter les animaux malades (usages curatifs)
- Il est par la suite proposé de traiter «préventivement» des troupeaux entiers ou de grands groupes d'animaux afin de contrer le développement imminent ou probable de maladies infectieuses (usages prophylactiques - préventifs)

# Contexte (suite)

- Constat que l'usage des antibiotiques en curatif ou en préventif permettait parallèlement une meilleure croissance (gain de poids accéléré)
- De ce constat, l'usage des antibiotiques à titre de facteur de croissance (AFC), ou promoteurs de croissance (growth-promoters), est proposé à compter des années 1950 et 1960

# Antibiotiques comme facteurs de croissance (AFC)

- Antibiotiques utilisés à des doses sub-thérapeutiques quotidiennement (ration alimentaire) durant habituellement toute la phase de croissance active des animaux destinés à la production de viande (ex: porc et poulets de chair)

# Résumé des types d'usages des antibiotiques vétérinaires

Usage	But	Voie d'administration	Groupes d'animaux visés
<b>Curatif</b>	Traiter une infection en cours.	Ingestion (aliments et eau d'abreuvement) ou injection (porcs et bovins surtout)	Animaux malades. Lorsque administrée par voie orale, tous les animaux du groupe sont traités, incluant ceux sans signe clinique (usage préventif).
<b>Préventif (prophylactique)</b>	Prévenir une infection d'un lot d'animaux avant les premiers signes cliniques	Habituellement par ingestion (surtout via la moulée mais aussi parfois via l'eau); possibilité par injection (comme les œufs en couvoir)	Groupes spécifiques (ex porcelets en post-sevrage) ou avec un statut sanitaire particulier (ex, traitement préventif de l'entérite nécrotique – <i>C. perfringens</i> - dans des élevages de poulets où la maladie s'est manifesté antérieurement)
<b>Facteur de croissance</b>	Favoriser le gain de poids de l'animal	Par les aliments (moulées commerciales ou fabriquées à la ferme)	Tous les animaux d'un groupe d'âge, d'un lot ou d'un troupeau donné

# Quelles sont les quantités d'antibiotiques utilisées?

- Au Canada, les quantités d'antibiotiques vétérinaires utilisées (tous les usages confondus) ne sont pas colligées.
- Seule information connue (source: Agence de santé publique du Canada): en 2007, 1,6 millions de kg d'agents antimicrobiens (en ingrédients actifs) ont été utilisés au Canada (usages et espèces confondues)

# AFC: mécanismes d'action

- Créent un milieu intestinal non propice à la croissance microbienne; absence de prolifération de m.-o. pathogènes ou producteurs de toxines pouvant interférer avec l'absorption des aliments
- L'usage des AFC améliore la conversion alimentaire et la croissance animale de 1 à 8% en moyenne (effet surtout dans les élevages qui ne sont pas en bonne condition sanitaire)
- Dans les pays européens et en Amérique du Nord, les AFC sont surtout utilisés en production porcine et aviaire



# AFC en élevage porcin

- Surtout durant la phase d'engraissement. En période pouponnière (pré-engraissement), c'est surtout à titre curatif et préventif que les antibiotiques sont utilisés
- À noter que plusieurs antibiotiques peuvent avoir une homologation pour usage préventif ainsi qu'à titre d'AFC et être indifféremment utilisés pour l'un ou l'autre de ces contextes (seules les doses diffèrent) (tableau page suivante)
- Au Québec, les AFC représentent environ 20% de tous les antibiotiques chez un porc qui reçoit un traitement antibiotique « moyen » (en curatif et préventif)

# Principaux antimicrobiens et concentrations utilisées chez les porcs en engraissement au Québec

Antimicrobien	Famille d'antibiotiques	Concentration dans l'aliment (mg/kg)		Maladies traitées ou prévenues
		AFC	Curatif ou préventif	
Tylosine	Macrolides	11 – 44	44 – 110	• Entérite
Virginiamycine	Streptogramines	11	55 – 110	• Entérite
Bacitracine	Polypeptides	55	-	
Salynomycine	Ionophores	25	25	• Entérite
Flavomycine	Flavophospholipides	2 - 4	2 - 4	• Entérite
Narasin	Ionophores	15	-	-

# AFC en élevage aviaire

- Utilisés pour la production de poulet de chair; aucun AFC chez la poule pondeuse en cage
- Chez le poulet de chair, peu d'antimicrobiens utilisés strictement comme AFC; les antibiotiques sont plutôt employés à titre préventif, mais plusieurs substances ont une homologation double ou triple (tableau page suivante)

# Principaux antimicrobiens et concentrations utilisées chez le poulet de chair au Québec

Antimicrobien	Famille d'antibiotiques	Concentration dans l'aliment (mg/kg)		Maladies traitées ou prévenues
		AFC	Curatif ou préventif	
Bacitracine	Polypeptides	4,4	55-110	Entérite nécrotique, mortalité précoce
Chlortétracycline	Tétracyclines	5,5	55-110	Stress et maladies respiratoires
Flavomycine	Flavophospholipoles	2		
Virginiamycine	Streptogramines	11	22	Entérite nécrotique

# Classification de l'importance des agents antimicrobiens utilisés en médecine humaine en fonction de leur usage vétérinaire (Santé Canada, 2009)

Catégories d'importance en médecine humaine	Classe d'antimicrobiens
<b>I</b> Très haute importance	Carbapénems Céphalosporines de 3 <sup>ième</sup> et de 4 <sup>ième</sup> génération Fluoroquinolones Glycopeptides Glycylcyclines Kétolides Lipopeptides Monobactams Nitroimidazoles (métronidazole) Oxazolidinones Associations pénicilline-inhibiteur de $\beta$ -lactamase Polymyxines (colistine) Agents thérapeutiques contre la tuberculose (ex. : éthambutol, isoniazide, pyrazinamide et rifampine)
<b>II</b> Haute importance	Aminoglycosides (sauf les agents topiques)  Céphalosporines – Première et deuxième générations (y compris les céphamycines) Acide fusidique Lincosamides Macrolides Pénicillines Quinolones (sauf les fluoroquinolones) Streptogramines Triméthoprime/sulfaméthoxazole  Aminocyclitols Aminoglycosides (agent topique) Bacitracines Fosfomycine
<b>III</b> Importance moyenne	Nitrofuranes Phénicoles Sulfamides Tétracyclines Triméthoprime
<b>IV</b> Importance faible	Flavophospholipols Ionophores

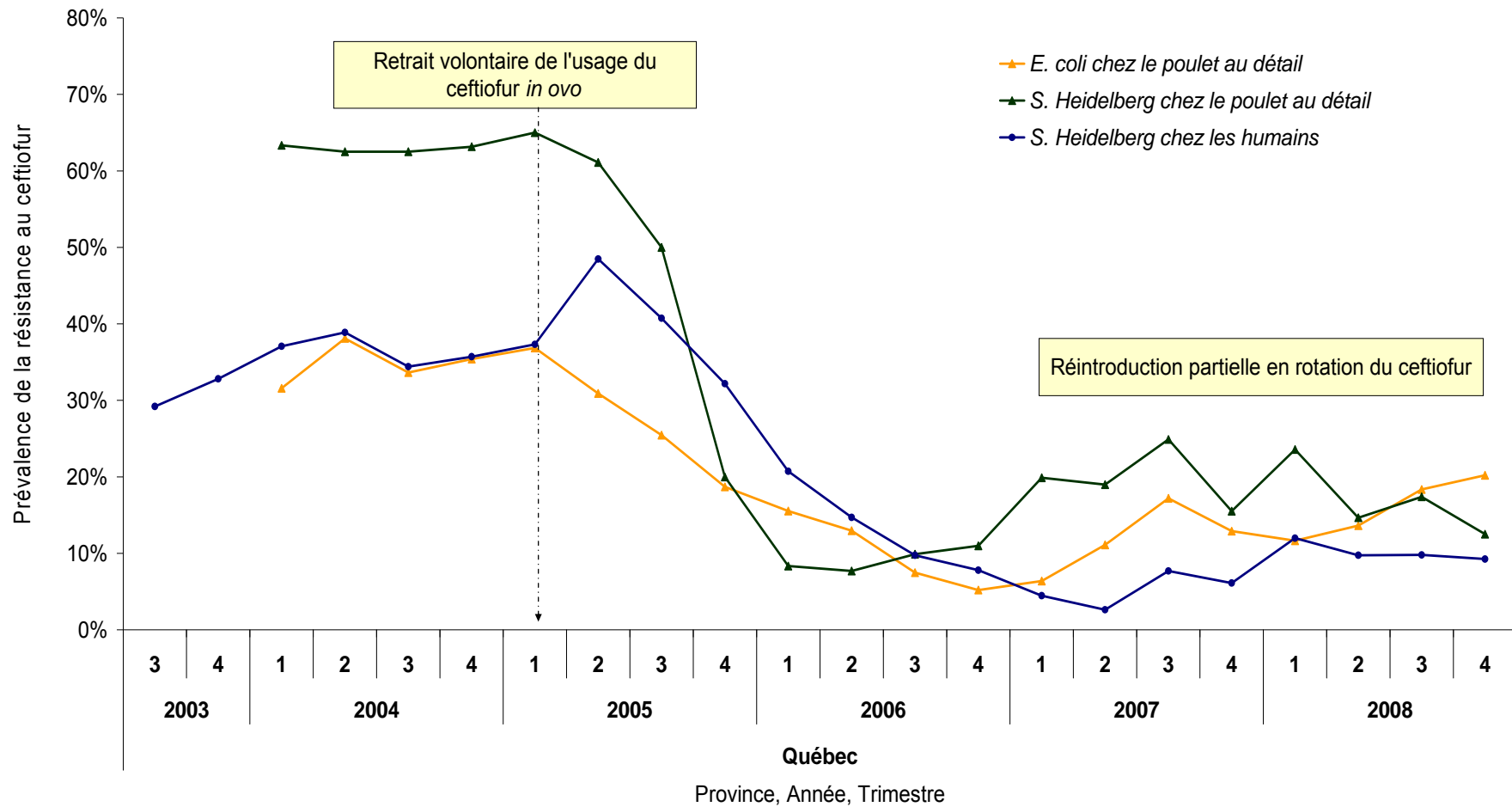
# Antibiorésistance: transmission

- Un micro-organisme antibiorésistant d'origine animale peut-être ingéré par l'humain (aliments), transmettre ses gènes de résistance à des m.o. du microbiote intestinal (flore intestinale) humain
- Transmission par contact direct observée chez travailleurs d'abattoirs, vétérinaires et éleveurs
- Micro-organismes antibiorésistants peuvent se retrouver dans l'environnement naturel (eau et sol) par les déjections animales; durée de survie très variable (quelques heures à plusieurs mois)

# Antibiorésistance: constats

- Tout usage d'antibiotiques conduit éventuellement à l'antibiorésistance, mais des usages répétés avec un grand nombre d'individus accroissent le risque
- L'usage clinique des antibiotiques (chez les humains) est habituellement reconnue comme la principale cause d'infections par des m.o. antibiorésistants chez les humains
- La contribution des antibiotiques vétérinaires à l'antibiorésistance chez les humains est peu documentée; des données québécoise avec un antibiotique utilisé en prévention chez le poulet montrent cependant un lien plausible (Ceftiofur – céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération – utilisée en prévention d'infections à *E. coli* – diapo suivante)

Pourcentage d'isolats résistants au ceftiofur (utilisé en prévention chez le poulet par injection *in ovo*) chez: 1) des isolats d'*E. coli* provenant de viande de poulet vendue au détail; 2) des isolats de *Salmonella* Heidelberg provenant de viande de poulet vendue au détail; 3) d'isolats humain. (Emerg Infect Dis, 16(1): 48-54; 2010)





# Usage judicieux des antibiotiques

- On peut affirmer que toute réduction globale des antibiotiques (à quelque titre que ce soit) permettra de réduire la pression de sélection de m.o. résistants
- Usages curatifs et préventifs doivent se faire dans le contexte d'un usage raisonné (nécessité réelle d'utilisation, doses, durée de traitement, etc.)
- Éliminer les AFC?

# Réflexion quant à l'usage des AFC

- Réflexion entreprise dès les années 1970-1980, notamment en Europe
- En 1997-1998, l'OMS recommande de bannir les AFC qui ont des équivalents d'usage chez les humains
- Les AFC sont bannis du territoire de la Communauté européenne depuis 2006
- Ailleurs, *statu quo*, emploi des AFC peu remis en question

# Bannissement suédois des AFC

- Bannissement total et unilatéral en 1986
- Jusqu'en 1994, augmentation de la qte totale d'antibiotiques utilisés: ↓ des AFC  
« compensée » par ↑ des usages curatifs et préventifs
- Après 1994, réduction graduelle à un volume inférieur à celui de 1986
- Succès du bannissement tributaire de modifications de la régie d'élevage et de la participation des producteurs

# Bannissement danois des AFC

- Bannissement graduel débute en 1990 pour se compléter en 1997-98
- Augmentation constante de l'usage des antibiotiques: 48 tonnes en 1994 → 121 t en 2007
- Le bannissement des AFC n'a donné aucun résultat sur la consommation globale des antibiotiques
- 80% de l'usage des antibiotiques en production porcine
- Un gain notable dans une perspective de santé publique: diminution de l'antibiorésistance envers certains groupes d'antibiotiques presque exclusivement utilisés à titre d'AFC et non employés en curatif ou préventif (ex.: avoparcine – non utilisée en Amérique du Nord - qui entraîne la résistance de certains entérocoques multirésistants à la vancomycine chez l'humain)

# Hors de l'Europe

- Selon les données actuelles, aucun autre pays envisage de bannir les AFC de manière globale
- Aux États-Unis, quelques pressions sur le gouvernement (Congrès, en 2009) pour limiter globalement l'usage des antibiotiques en production animale (pas d'évolution dans ce dossier)
- Proposition de nouvelles lignes directrices par le FDA en juin 2010: principes généraux basés sur l'usage judicieux des antibiotiques et le recours obligatoire à la prescription vétérinaire (en cours d'évaluation)

# Contexte canadien

- En 2002, un Comité d'experts (fédéral-provincial) a recommandé un usage plus judicieux, mais aucune mesure contraignante ni bannissement
- Découlant des recommandations de ce comité, Santé Canada souhaite rendre plus difficile certains usages, notamment l'obligation de démontrer l'efficacité d'un AFC, sinon retrait de l'indication « facteur de croissance »

# Pourquoi l'utilisation des AFC se poursuit-elle?

- Importance économique: diminution des coûts de production, avantage compétitif dans le contexte des échanges internationaux
- Plus facile d'employer les antibiotiques que de modifier les pratiques d'élevage qui demandent des investissements et du temps
- Débat scientifique en cours: certains experts estiment que l'usage des AFC ne représentent pas un risque majeur à la santé publique, comparativement aux conséquences découlant des usages cliniques humains

# En conclusion

- Les AFC contribuent à l'antibiorésistance, mais les usages curatifs et préventifs non judicieux sont aussi problématiques, sinon plus dans le cas des antibiotiques de « derniers recours »
- Il faut baliser les usages de certains antibiotiques de « dernier recours » (ex.: céphalosporines de 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> génération et fluoroquinolones)
- Le retrait des AFC ne résoudra pas, à lui seul, le problème global de l'antibiorésistance à court terme
- Le retrait des AFC pourrait avoir certains effets « localisés » à court et moyen terme
- La décision est autant politique (et sociale) que scientifique



# Remerciements

Dr Lucie Dutil, médecin vétérinaire à  
l'Agence de santé publique du Canada,  
pour ses conseils et la révision de cette  
présentation

# Note finale

Le contenu de cette présentation (et plus) fera l'objet d'un rapport de l'INSPQ à la fin de l'année 2011 ou dans les premiers mois de 2012

Merci de votre attention  
Période de question