

XXVII^e Congrès National de la Société
Française d'Hygiène Hospitalière

1, 2 et 3 juin 2016



SP04 Session SPILF

Usage des antibiotiques dans le monde animal

Emmanuelle Moreau

Oniris, École nationale vétérinaire, agroalimentaire et de
l'alimentation Nantes-Atlantique

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT

Nom de l'intervenant : Emmanuelle MOREAU

Je n'ai pas de liens d'intérêt potentiels à déclarer



Usage des antibiotiques dans le monde animal

Emmanuelle Moreau, François Meurens, Hervé Pouliquen
Oniris, École nationale vétérinaire, agroalimentaire et de
l'alimentation Nantes-Atlantique



Introduction

- **Contrôle des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux**
 - Garantir le bien être animal
 - Réduire la souffrance
 - Garantir les performances zootechniques et économiques
 - Quantité de production
 - Garantir la santé publique
 - Garantir la qualité microbiologique des denrées alimentaires d'origine animale
 - Limiter les risques de transmission de bactéries zoonotiques
- **Principales contraintes :**
 - Médecine vétérinaire = médecine de population
 - Economie de l'élevage

Plan

- **Les différentes modalités d'utilisation / prescription**
 - Antibiotiques et contrôle des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux
 - Curatif / métaphylaxie / préventif
 - Antibiotiques et facteurs de croissance
 - Antibiotiques et denrée alimentaire
 - Décontamination de surface
 - Résidus d'antibiotiques
- **Quels antibiotiques ? – point sur les antibiotiques d'importance critique**
- **Evolution de la consommation d'antibiotiques chez les animaux**
- **Réseaux de surveillance de l'antibiorésistance**

Contrôle des infections bactériennes

- **Maladie infectieuse dans un élevage**
 - Animaux infectés et malades
 - Signes cliniques
 - Excrétion bactérienne
 - Transmission aux autres animaux
 - Animaux infectés de façon asymptomatique
 - Animaux en incubation ou animaux peu/pas sensibles
 - Excrétion bactérienne
 - Transmission aux autres animaux
 - Animaux non infectés
 - Mais animaux réceptifs

Contrôle des infections bactériennes

- **Traitement thérapeutique (curatif)**

- Définition

- Tout traitement, individuel ou collectif, des seuls animaux présentant les symptômes d'une maladie.

- Après examen clinique

- Animaux infectés et malades

- Objectifs

- Guérison de l'animal
 - Réduction de la souffrance
 - Limitation / arrêt de l'excrétion bactérienne
 - » Transmission animaux + zoonose
- Restaurer la production

Contrôle des infections bactériennes

- **Traitement métaphylactique**

- Définition

- Traitement appliqué aux animaux cliniquement malades et aux autres animaux d'un même groupe qui, bien que cliniquement sains, présentent une forte probabilité d'infection du fait de leur contact étroit avec les animaux malades

- Avantages et limites

- Traitement précoce quand charge bactérienne faible
 - Dose et durée de traitement <
 - Limite le risque d'émergence de bactéries antibiorésistantes
 - Limite le passage au statut « malade »
 - Limite l'excrétion bactérienne et la transmission
- Traitement d'animaux qui ne devraient pas l'être ?
 - Animaux non infectés
- Traitement par l'alimentation le plus souvent
 - Disparité de la dose d'antibiotique ingérée
 - =>augmente le risque d'émergence de bactéries ABR

- Usage fréquent dans certains élevages

- Volailles
- Poissons



Contrôle des infections bactériennes

- **Traitement préventif (prophylactique)**

- Définition

- Tout traitement prophylactique, individuel ou collectif, appliqué à des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour une maladie infectieuse considérée
 - Animaux non infectés mais forte probabilité de développer une maladie infectieuse à court terme
 - Exposition à un facteur de risque important

- Exemples

- Porcelets / sevrage : gastroentérite
 - Vache laitière / tarissement : mammite
 - Veau de boucherie / allotement : maladies respiratoires et digestives
 - Chirurgie longue et « sale »

Antibiotiques et facteurs de croissance

- **Antibiotique utilisé en tant qu'additif alimentaire**
 - Antibiotique administré à faible dose dans l'alimentation animale,
 - Effet préventif sur certaines infections bactériennes
 - Augmentation des performances zootechniques
 - Modification de la composition de la microflore intestinale
 - » meilleure assimilation des aliments par les animaux
 - » augmentation de leur vitesse de croissance de quelques pour cent.
- **Réglementation européenne**
 - Directive 96/22/CE modifiée par les Directives 2003/74/CE et 2008/97/CE
 - Interdiction de cet usage depuis 2006
- **Toujours autorisé en Amérique du Nord et du Sud et en Asie**

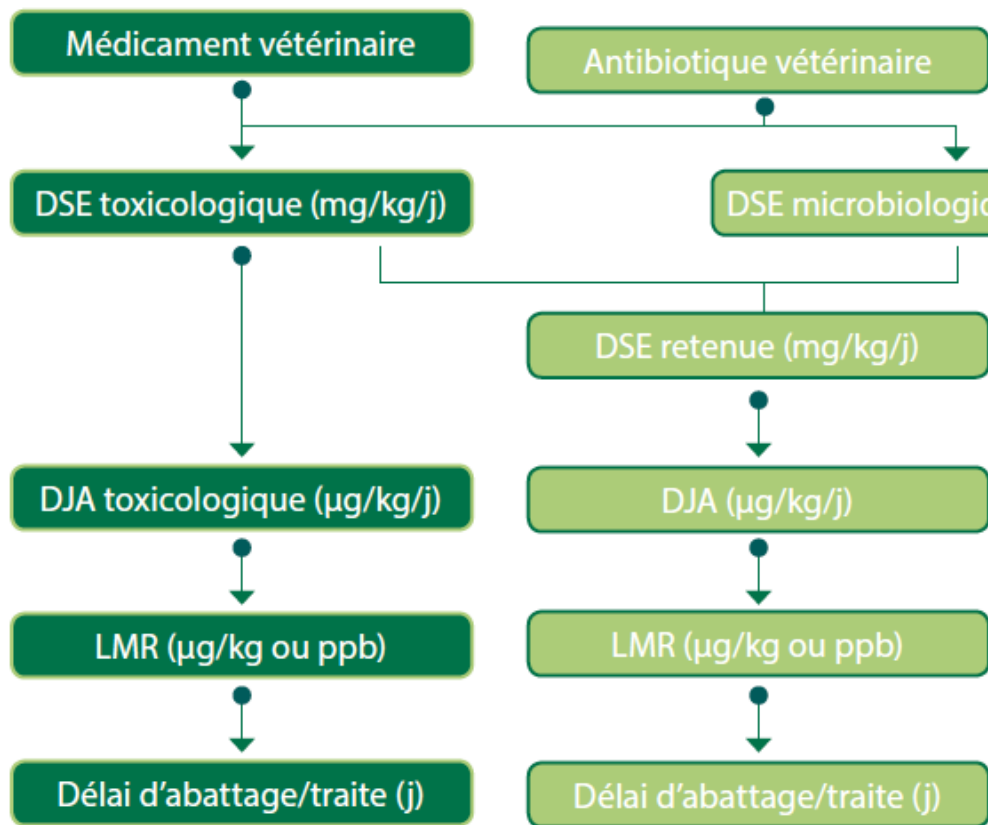
Antibiotiques et alimentation humaine

- **Décontamination des DAOA / moyens chimiques**
 - Règlement CE 853/2004 du paquet hygiène
 - Les exploitants du secteur alimentaire n'utilisent aucune substance autre que l'eau potable, ou, si le présent règlement l'autorise, que l'eau propre, pour éliminer la contamination de la surface des produits d'origine animale, sauf si l'utilisation de cette substance a été approuvée.
 - Antibiotiques interdits pour cet usage
 - Ex de produits autorisés : acide lactique
 - Règlement N° 101/2013 de la Commission du 4 février 2013

Antibiotiques et alimentation humaine

- Résidus d'antibiotiques dans les DAOA

DJA, LMR et temps d'attente



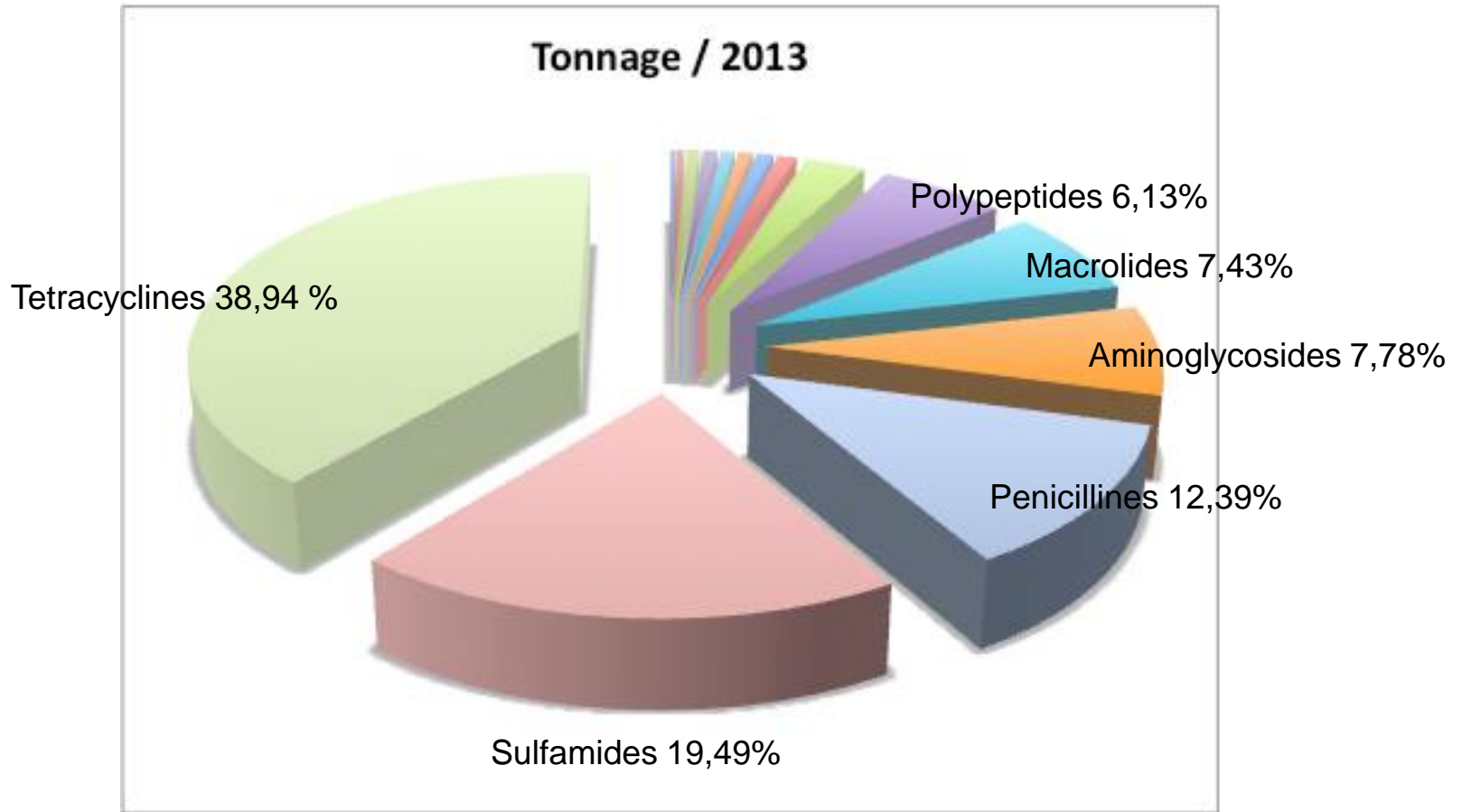
DSE : dose sans effet
DJA : dose journalière admissible
LMR : limite maximale de résidus

⇒ Résidus d'antibiotiques présents en très faible quantité dans les DAOA
Pression de sélection ?

Plan

- **Les différentes modalités d'utilisation / prescription**
 - Prescription uniquement pour le contrôle des infections bactériennes
 - Problème de santé publique
 - Bactérie zoonotique
 - Bactérie de la flore commensale
- **Quels antibiotiques ? – point sur les AIC**
- **Evolution de la consommation d'antibiotiques chez les animaux**
- **Réseau de surveillance de l'antibiorésistance**

Quels antibiotiques ?



Céphalosporines 3G & 4G : 0,31%

Fluroroquinolones : 0,68%

Points sur les antibiotiques d'importance critique

- **Définition ANSES**

- « Certaines substances antibiotiques dont l'efficacité doit être prioritairement préservée dans l'intérêt de la santé humaine et animale. »

- **Substances listées par un arrêté (18 mars 2016)**

- Céphalosporines C3G - C4G
- Fluoroquinolones

- **Encadrement strict de la prescription-délivrance par un décret**

- Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016

Antibiotiques d'importance critique interdit en médecine vétérinaire

FAMILLE D'APPARTENANCE DE LA SUBSTANCE	NOM DE LA SUBSTANCE
Céphalosporines de troisième ou de quatrième génération	Ceftriaxone Céfixime Cefpodoxime Céfotiam Céfotaxime Ceftazidime Céfépime Cefpirome Ceftobiprole
Autres céphalosporines	Ceftaroline
Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)	Lévofloxacine Loméfloxacine Péfloxacine Moxifloxacine Enoxacine
Pénèmes	Méropénème Ertapénème Doripénem Impénème + inhibiteur d'enzyme
Acides phosphoniques	Fosfomycine
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine Télavancine Dalbavancine Oritavancine
Glycylcyclines	Tigécycline
Lipopeptides	Daptomycine
Monobactams	Aztréonam
Oxazolidones	Cyclosérine Linézolide Tédizolide
Riminofozazines	Clofazimine
Pénicillines	Pipéracilline Pipéracilline + inhibiteur d'enzyme Témocilline Tircacilline Tircacilline + inhibiteur d'enzyme
Sulfones	Dapsone
Antituberculeux/antilépreux	Rifampicine Rifabutine Capréomycine Isoniazide Ethionamide Pyrazinamide Ethambutol Clofazimine Dapsone + ferreux oxalate

Antibiotiques d'importance critique autorisés

FAMILLE D'APPARTENANCE DE LA SUBSTANCE	NOM DE LA SUBSTANCE
Céphalosporines de troisième génération	Céfopérazone
	Ceftiofur
	Céfovécine
Céphalosporines de quatrième génération	Cefquinome
Quinolones de deuxième génération (fluoroquinolones)	Danofloxacine
	Enrofloxacine
	Marbofloxacine
	Orbifloxacine
	Pradofloxacine

Antibiotiques d'importance critique autorisés

- **Prescription / délivrance : Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016**
 - Traitement métaphylactique ou curatif
 - Uniquement en l'absence de médicament sans substance AIC
« suffisamment efficace ou adapté pour traiter la maladie diagnostiquée »
 - Usage préventif interdit
 - Usage métaphylactique uniquement si est suspectée « une maladie présentant un taux élevé de mortalité ou de morbidité pour laquelle, en l'absence de traitement précoce, une propagation rapide à l'ensemble des animaux est inévitable »
 - Réglementation de la prescription
 - 4 conditions

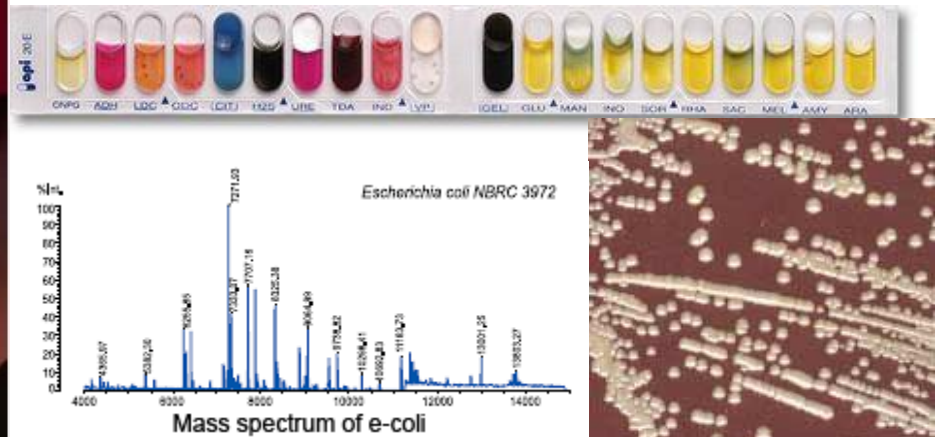
Antibiotiques d'importance critique autorisés

- **Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 et arrêté du 18 mars 2016**
 - Usage métaphylactique ou curatif
 - Réglementation de la prescription
 - 1- Examen clinique par le vétérinaire prescripteur ou nécropsique effectué à sa demande et analyse du contexte épidémiologique



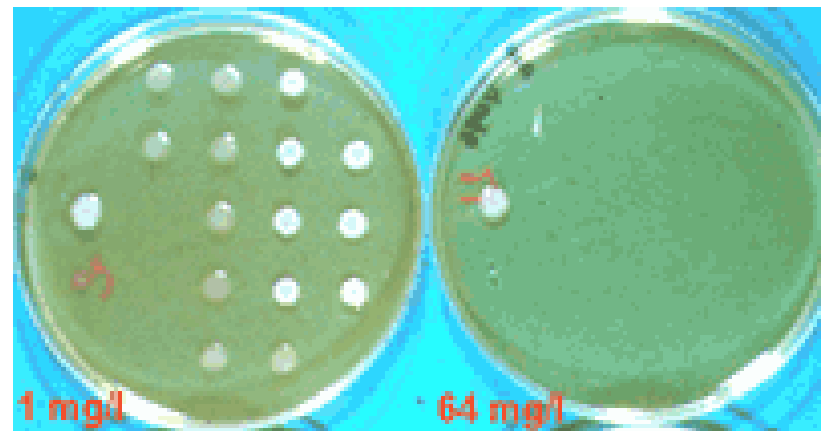
Antibiotiques d'importance critique autorisés

- Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 et arrêté du 18 mars 2016
 - Usage métaphylactique ou curatif
 - Réglementation de la prescription
 - 2-« Réalisation préalable d'un examen complémentaire visant à identifier la souche bactérienne responsable de l'infection à partir d'un échantillon prélevé par le vétérinaire prescripteur ou à sa demande, sur un ou plusieurs animaux vivants ou morts»
 - Réserve : localisation, type de l'infection, état général du/des animaux permettent le prélèvement d'échantillon



Antibiotiques d'importance critique autorisés

- **Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 et arrêté du 18 mars 2016**
 - Usage métaphylactique ou curatif
 - Réglementation de la prescription
 - 3-« Réalisation préalable d'un examen complémentaire visant à démontrer la sensibilité de la souche bactérienne identifiée à cet antibiotique au moyen d'un test de sensibilité » réalisé selon la norme NFU 47-107 ou NFU 47-106



Antibiotiques d'importance critique autorisés

- **Décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 et arrêté du 18 mars 2016**
 - Usage métaphylactique ou curatif
 - Réglementation de la prescription
 - 4-« Respect des mentions figurant dans les paragraphes « contre-indications » et « précautions d'emploi » du Résumé des Caractéristiques du Produit »
 - Durée maximale de prescription
 - Un traitement d'une durée au plus égale à 1 mois, même si la durée figurant dans le RCP est supérieure à 1 mois »
 - Si la durée du traitement figurant dans le RCP est supérieure à 1 mois, possibilité de prolonger le traitement de l'animal par une nouvelle prescription après un nouvel examen clinique de l'animal ou du lot d'animaux »
 - Renouvellement de la délivrance interdit

Plan

- **Les différentes modalités d'utilisation / prescription**
- **Quels antibiotiques ? – point sur les AIC**
- **Evolution de la consommation d'antibiotiques chez les animaux**
- **Réseau de surveillance de l'antibiorésistance**

Evolution de la consommation d'antibiotiques

- **ANSES, ANMV**
- **Méthodologie : suivi des ventes d'antibiotiques**
 - Déclarations des labos fabriquant les médicaments et titulaires d'AMM
 - Déclaration de chiffres d'affaires des labos commercialisant des médicaments vétérinaires
 - Données d'enquêtes épidémiologiques

Evolution de la consommation d'antibiotiques

- **Indicateurs les plus utilisés**

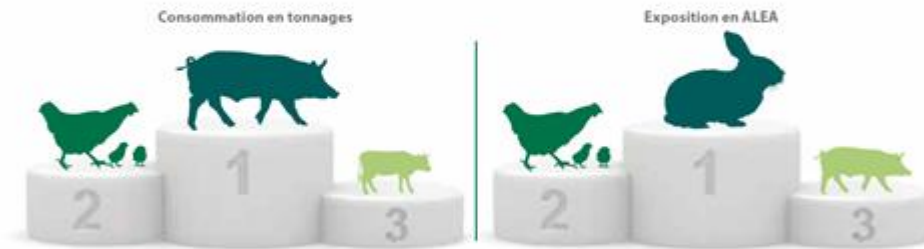
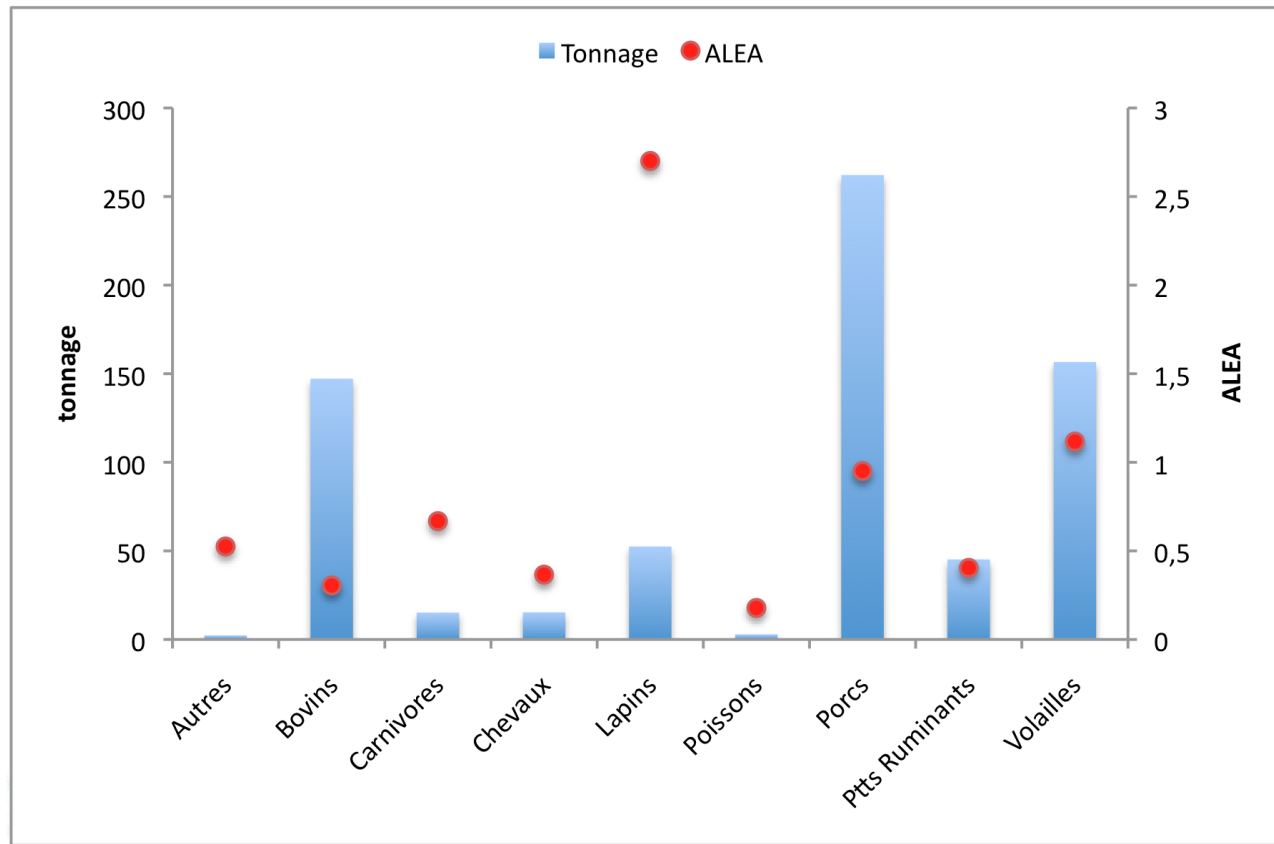
- ALEA : *animal level of exposure to antimicrobials* (niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques)
 - Prend en compte les infos sur le traitement (dose, durée) et sur les utilisateurs (masse de la population animale potentiellement consommatrice et non le nombre d'animaux)
 - Exprimé par Kg de PV
 - Ex ALEA = 1 : pour une espèce donnée, le poids traité correspond au poids total de la population
 - Ex ALEA = 0,326 dans l'espèce bovine en 2012 : 32,6 % de la masse totale des bovins ont été traités en 2012

$$\text{ALEA} = \frac{\text{Poids vif traité}}{[\text{Nombre total d'animaux}] \times [\text{Poids des animaux adultes ou à l'abattage}]}$$

- Tonnage global d'antibiotiques vendus

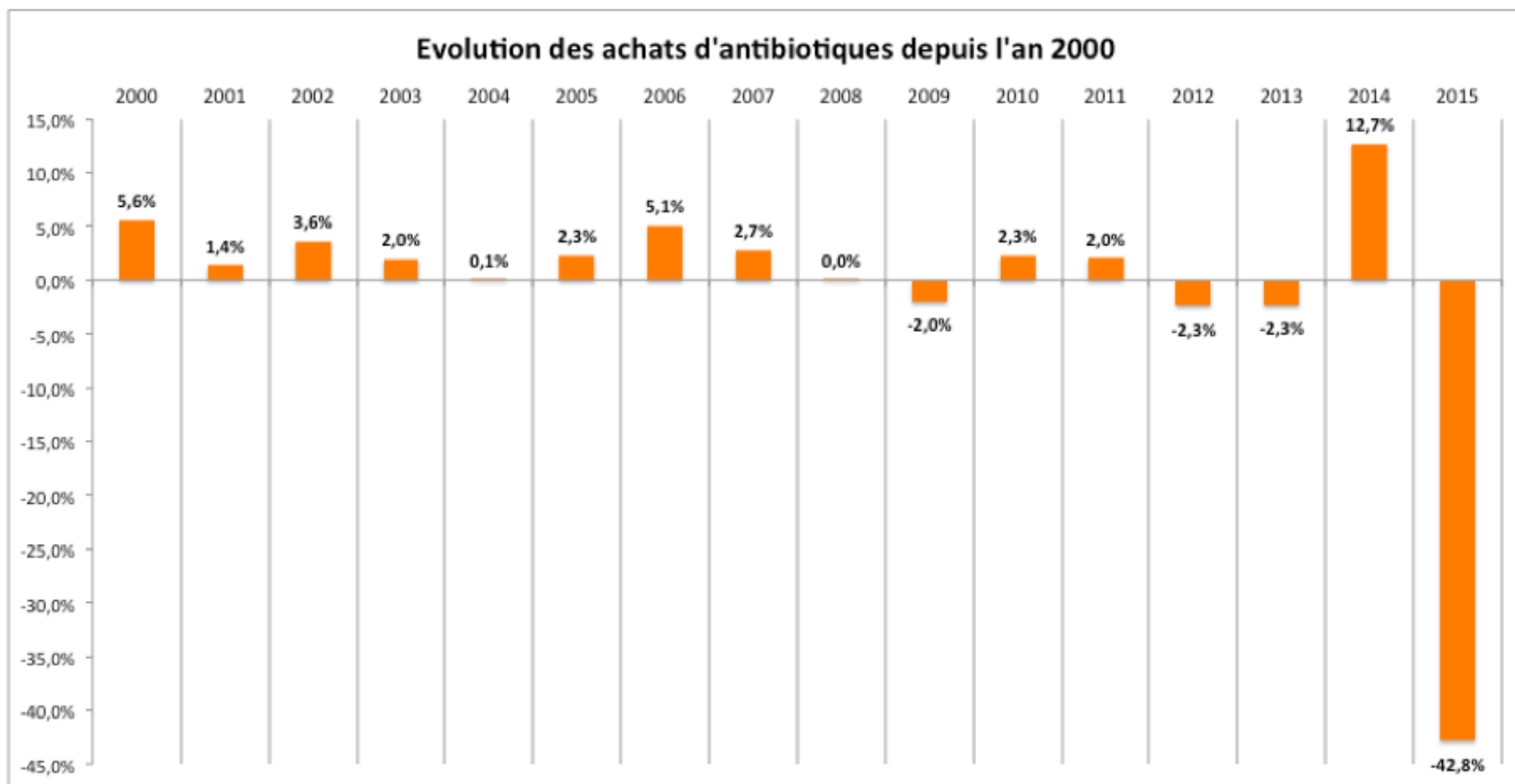
Evolution de la consommation d'antibiotiques

ALEA vs Tonnage



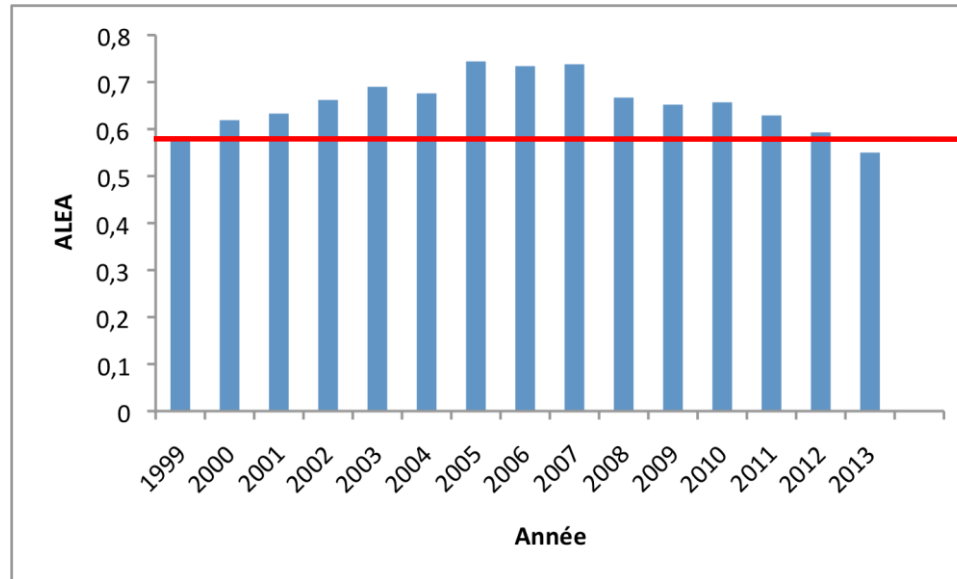
$$\text{ALEA} = \frac{\text{Poids vif traité}}{(\text{Nombre d'animaux}) \times (\text{poids des animaux adultes ou à l'abattage})}$$

Evolution de la consommation d'antibiotiques



Evolution de la consommation d'antibiotiques

- **ALEA toutes espèces confondues**



Diminution de l'ALEA de 5,5% de 1999 à 2013

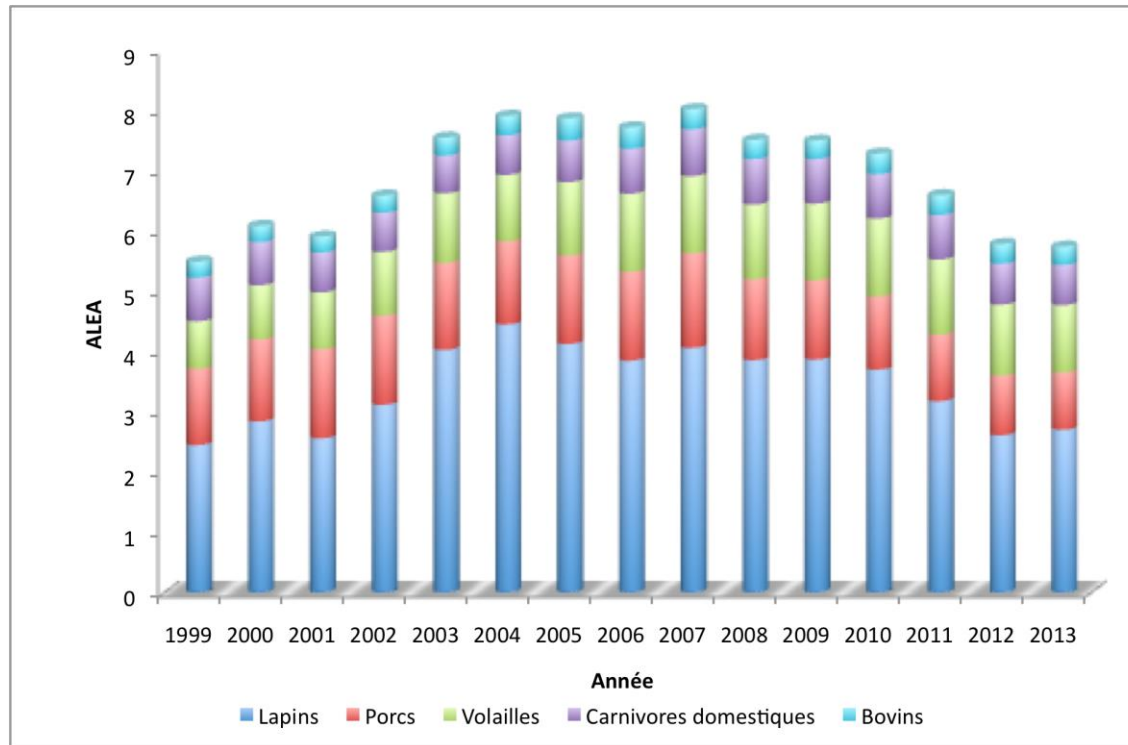
tonnage : - 40 % (1300 t vs 780 t en 2014)

Diminution de l'ALEA de 15,7% de 2009 à 2013

tonnage : -23%

Evolution de la consommation d'antibiotiques

- ALEA en fonction des espèces animales



Lapins, volailles, porcs et veaux de boucherie les + exposés
Élevage en groupe et en bâtiment (pression infectieuse +++)

Stagnation - diminution dans toutes les espèces animales ces 5 dernières années

Lapin (-30,1%), porc (-27,7%)

actions des professionnels

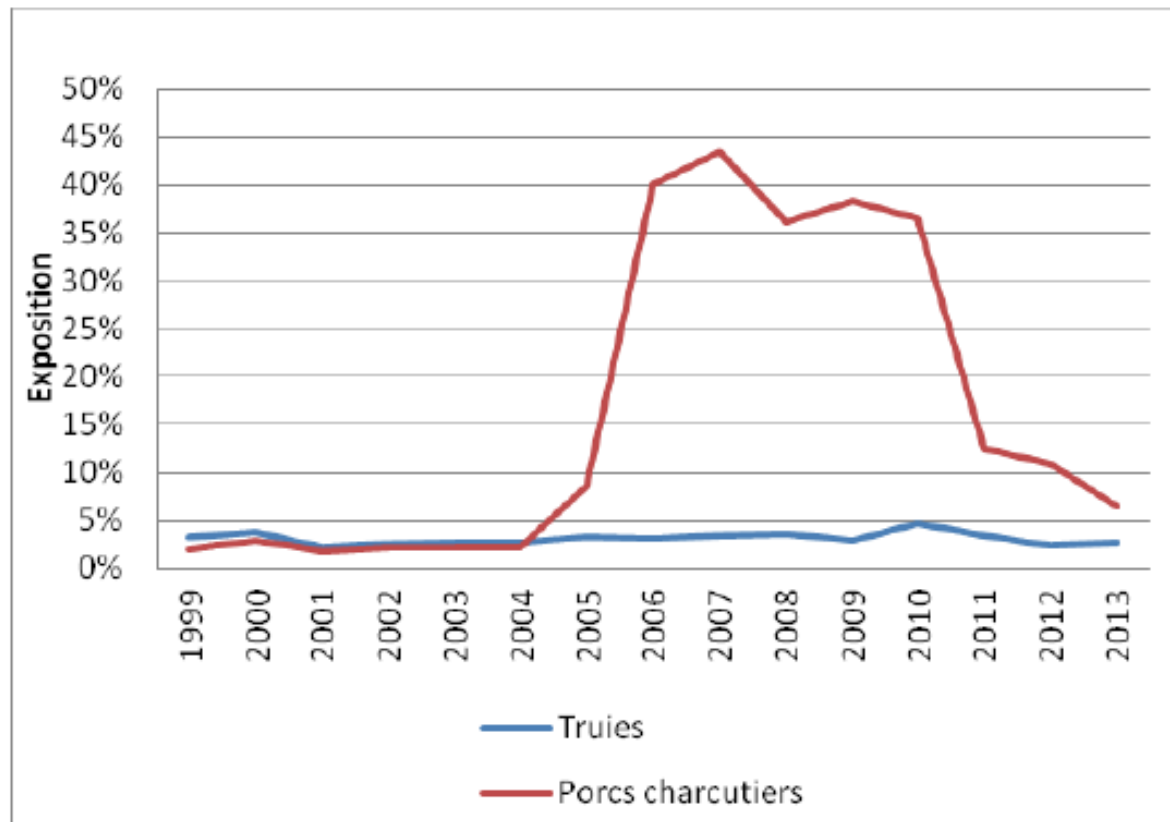
Bovin (+0,2%), volaille (-12,3%), carnivore (-10%)

Evolution de la consommation d'antibiotiques

- **Actions en filière porcine**

- Moratoire en 2010 visant à diminuer le recours aux C3G et C4G

Figure 11. Evolution du nombre estimé de porcs traités aux Céphalosporines



Surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les animaux

- **Réseau Résapath**

- Recueil et analyse de données de laboratoire de bactériologie
- Quasi toutes les filières, sur la France entière
 - Données épidémiologiques : contexte de prélèvement
 - Données microbiologiques : identification des souches bactériennes
 - Données de sensibilités – résistances aux principaux ATBQ
- Éléments d'analyse sur certains enjeux : BSLE – SARM

- **Réseau Salmonella**

- Souches non humaines
 - Sérotype
 - Sensibilité aux antibiotiques

- **Plan de surveillance de la résistance des bactéries commensales et zoonotiques**

Conclusions

- **Prise de conscience des pouvoirs publics et des acteurs des différentes filières**
 - Diminution en cours de la prescription / utilisation
- **Voies de recherche**
 - Revisiter les AMM
 - Pharmacocinétique / pharmacologie des antibiotiques
 - Posologie // espèce animale et type d'infection
 - Durée de traitement
 - Optimisation des systèmes de distribution des antibiotiques
 - Techniques de diagnostic / dépistage
 - Précocité
 - Sensibilité / spécificité
 - Améliorer les pratiques prophylactiques
 - Prophylaxie sanitaire
 - Vaccination
 - Méthodes alternatives
 - Phytothérapie, aromathérapie, phagothérapie, pré/probiotiques...
 - Efficacité et innocuité à démontrer

Je vous remercie de votre attention

Des questions ?

