



HAL
open science

Les bactériophages, une alternative à l'usage des antibiotiques pour le traitement de la colibacillose aviaire ?

Catherine Schouler

► To cite this version:

Catherine Schouler. Les bactériophages, une alternative à l'usage des antibiotiques pour le traitement de la colibacillose aviaire ?. Rencontres Interprofessionnelles de Pathologie Aviaire - Rippa 2012, Chêne Vert Conseil. Pleumeleuc, FRA., Jun 2012, Rennes, France. 74 p. hal-02750096

HAL Id: hal-02750096

<https://hal.inrae.fr/hal-02750096>

Submitted on 3 Jun 2020

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.



**POUR UNE SANTÉ DURABLE
RAISONNONS NOTRE PRATIQUE
DES ANTiBiOTiQUES !**

**// Les organisateurs tiennent à remercier les firmes et organismes
dont l'aide a été précieuse pour la réalisation des RIPPA //**

AVIAGEN TURKEYS FRANCE

16, rue de la Morgan | 22360 Languieux | France

BAYER

Division Santé Animale | BP11 | 56891 Saint-Ave Cedex | France

BIOVAC

Angers Technopôle | 49071 Beaucouzé Cedex | France

COOPHAVET

Les Pâtisseries | BP7 | 44153 Saint-Herblon | France

DSM

Kirkebjerg | Allée 88, 1 | DK 2605 Brøndby

ELANCO

13, rue Pages | 92158 Suresnes | France

FILAVIE

Rue du Moulin de la Rousselière | 44821 Saint-Herblain Cedex | France

FILIÈRES AVICOLES

13, square du chêne | Germain | 35510 Cesson-Sévigné Cedex | France

HYBRID TURKEYS EUROPE

1, rue Jean Rostand | BP 23 | 22440 Zoopole, Ploufragan | France

KEMIN

2, rue Curcy | BP 60515 | 44005 Nantes Cedex | France

LOHMANN ANIMAL HEALTH

Heinz - Lohmam - Strabe 4 | 24472 Cuxhaven | Germany

MERIAL

13b, avenue Albert Einstein | 69623 Villeurbanne Cedex | France

MSD

Rue Olivier de Serres | BP 17144 | 49071 Beaucouzé Cedex | France

NOVARTIS SANTÉ ANIMALE

14, boulevard Richelieu | 92845 Rueil Malmaison Cedex | France

PFIZER

23-25, avenue du D' Lannelongue | 75668 Paris Cedex 14 | France

VIRBAC FRANCE

13° rue Lid | 06517 Carros Cedex | France

Organisation des RIPPA 2012



Direction

D^r Eric CHATAIGNER



Organisation

D^r Nadine CARIOU
D^r Pascale RIGOMIER-BARRAT
D^r Natacha SORIN
D^r Didier CLEVA
D^r Marc LOYAU



Communication

Séverine CLARET-ROBIN
Hélène DERVAULT



Remerciements pour leur intervention

D^r Éric BONJOUR
Jean CHAMPAGNE
D^r Claire CHAUVIN
D^r Jean DUDOUYT
D^r Julien FLORI
D^r Xavier GAUTIER

P^r Bruno GONZALEZ-ZORN
D^r Philippe LE COZ
D^r Jean-Yves MADEC
P^r Alain PHILIPPON
Jean-Louis PINSARD
D^r Jacques ROBERTON

D^r Catherine SCHOULER
Benoît SUTEAU
D^r Eric THIBAULT
D^r Eric VANDAELE



Remerciements pour leur concours

Chantal BLANCHARD
Jean-Luc CADINOT
Emmanuelle CHEVANCE

Olivier LE BARS
D^r Patrick PUPIN

Sommaire

- 1** **Mesure de l'usage des antibiotiques en filières volailles** p. 5
D^r Claire CHAUVIN, ANSES, Ploufragan
- 2** **Surveillance des antibiorésistances en filières volailles**..... p. 7
Jean-Louis PINSARD, Bio Chêne Vert, FINALAB à Châteaubourg
- 3** **Le concept « One Health » en antibiorésistance** p.9
D^r Jean-Yves MADEC, Directeur de recherches ANSES, Lyon
- 4** **L'antibiorésistance en volailles : point de vue scientifique**.....p. 13
P^r Bruno GONZALEZ-ZORN, Université de Madrid
- 5** **Une démarche de sauvegarde de l'antibiotique : le Plan National Antibiotique.** p. 15
D^r Jean-Yves MADEC, Directeur de recherches ANSES, Lyon
- 6** **Le rôle capital du vétérinaire dans l'application du Plan National Antibiotique.** p. 21
D^r Philippe LE COZ, Vétérinaire praticien, Chêne Vert Conseil, Châteaubourg
- 7** **Schémas thérapeutiques et nouvelles règles de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire** p. 27
D^r Jacques ROBERTON, Membre de la commission aviaire de la SNGTV
- 8** **Enquête sur les facteurs associés à l'utilisation des antibiotiques**..... p. 35
D^r Claire CHAUVIN, ANSES - Ploufragan
- 9** **Les bactériophages : une alternative à l'utilisation des antibiotiques pour le traitement de la colibacillose aviaire ?** p. 37
Catherine SCHOULER, Equipe de Pathogénie de la Colibacillose Aviaire, Unité d'Infectiologie et Santé Publique, INRA, Nouzilly
- 10** **Lutte contre l'antibiorésistance en volailles : étude des modèles européens** p. 43
D^r Julien FLORI, Vétérinaire praticien, Chêne Vert Conseil, Châteaubourg

1 Mesure de l'usage des antibiotiques en filières volailles

INTERVENANT

D^r Claire CHAUVIN
ANSES - Ploufragan

Parmi les recommandations émises par les instances internationales sur les mesures devant être mises en œuvre pour concourir à la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques, la surveillance de leur usage figure en bonne place. Cette surveillance doit permettre de caractériser et mieux comprendre les circonstances de l'usage des antibiotiques, de suivre son évolution et de s'assurer de l'effet des mesures prises pour sa maîtrise ou sa diminution.

Mettre en œuvre une surveillance et une mesure de l'usage des antibiotiques nécessite de résoudre deux écueils : 1 la collecte des données / 2 l'expression des usages.

Un dispositif de collecte de données harmonisées se met en place en Europe (programme ESVAC ^[1]) mais il est pour l'heure non spécifique (données nationales de vente de médicaments). Les informations disponibles propres aux productions avicoles sont issues de plusieurs dispositifs variés :

- Une répartition par espèce des ventes de médicaments vétérinaires (France – données ANMV ^[2])
- Des enquêtes postales auprès d'éleveurs (Grande-Bretagne ^[3])
- Des enquêtes rétrospectives basées sur les achats (France ^[4], Pays Bas ^[5])
- Des collectes de documents de traçabilité ou fiches d'élevages (France ^[6], Belgique ^[7])
- Des collectes de prescriptions auprès de praticiens (Italie ^[8])
- Des systèmes exhaustifs et permanents d'enregistrement électronique des prescriptions/ventes/administrations d'antibiotiques (Danemark ^[9], Pays-Bas)

Selon le type de données collectées, la mesure de l'usage des antibiotiques sera effectuée et exprimée en unité monétaire (euros), quantité pondérale de matière active, quantité de poids vif traitée, nombre de jours de traitement ou nombre de traitements. Ces mesures sont rapportées à la population correspondante étudiée, elle-même exprimée en m² de bâtiments, nombre de lots ou d'animaux, quantité de poids abattu... L'ensemble de ces mesures n'est pas strictement équivalent et chacune d'entre elle répond à des besoins particuliers (tels que la maîtrise des coûts de production, l'évaluation de la pression de sélection).

Cette diversité de données recueillies et de mesures rend à ce jour les comparaisons entre études délicates. Des recommandations sont en cours d'élaboration au niveau européen (EMA ESVAC ^[10]) sur le type de mesures devant être effectué.

Les enjeux de ces mesures sont en effet majeurs et l'obtention de données d'usage des antibiotiques au sein des principales productions animales est une requête de la commission européenne. Ces données devront permettre ; outre la comparaison entre années, pays, types de production ; d'analyser les données de surveillance de la résistance afin de mieux comprendre le lien entre antibiorésistance et usage des antibiotiques. L'effet des mesures prises (par les instances de décision et de gestion communautaires, nationales ou locales) nécessite pour être objectivé des mesures aussi fréquentes et détaillées que possibles. Enfin à l'échelle des élevages, pouvoir estimer ses usages et les comparer à des moyennes de groupes, des valeurs de référence ou des objectifs à atteindre est une aide précieuse pour l'objectivation de ses pratiques et l'amorce d'une réflexion et de changements éventuels.

L'ensemble de ces éléments sera présenté et illustré au cours de l'exposé.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) (www.ema.europa.eu)
- [2] Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France (www.anmv.anses.fr/?p=1383)
- [3] Hughes et al., 2008. Risk factors for the use of prescription antibiotics on UK broiler farms. *J Antimicrob Chemother* 61, 947-952.
- [4] Chauvin et al., 2005. A pharmaco-epidemiological analysis of factors associated with antimicrobial consumption level in turkey broiler flocks. *Vet Res* 36, 199-211.
- [5] MARAN www.maran.wur.nl/UK/
- [6] Chauvin et al., 2005. An original system for the continuous monitoring of antimicrobial use in poultry production in France. *J Vet Pharmacol Ther.* 28, 515-523.
- [7] Persoons et al. 2012. Antimicrobial use in Belgian broiler production. *Prev Vet Med.*
- [8] Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcmassr/collana_dossier/doss136.htm
- [9] DANMAP www.danmap.org
- [10] www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2012/02/WC500123134.pdf

2 Surveillance des antibiorésistances en filières volailles

INTERVENANT

Jean-Louis PINSARD
Bio Chêne Vert - FINALAB
à Châteaubourg

Les antibiotiques sont indispensables dans le traitement et le contrôle des maladies infectieuses d'origine bactérienne. L'accroissement des populations et l'amélioration des soins ont généré un fort développement de la consommation des antibiotiques aussi bien en médecine humaine que vétérinaire.

Face à ces traitements, les bactéries s'adaptent et acquièrent de nouvelles résistances. L'antibiorésistance constituera sans doute un des défis médicaux majeurs du 21^e siècle.

La réalisation d'antibiogramme, en accompagnement d'un traitement antibiotique, est un outil important d'indication de réussite. En regroupant nos données d'antibiogramme, nous pouvons aussi surveiller l'évolution des antibiorésistances. Ainsi nous pouvons observer à partir de plus de 2500 antibiogrammes annuels du groupe Finalab (Bio Chêne Vert, Labofarm, Trégobio et VT Bio) :

- Une nette augmentation des E.coli BLSE depuis 2009 surtout pour l'espèce Gallus mais une inflexion semble apparaître en 2011.
- L'absence de dégradation de la sensibilité aux Fluoroquinolones en filières volailles bien qu'apparaissent quelques souches résistantes en filière canard depuis 2010.
- L'absence de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) en filières volailles.
- Une tendance générale à l'augmentation des diamètres d'inhibition.

3 Le concept « One Health » en antibiorésistance

INTERVENANT

D^r Jean-Yves MADEC
Directeur de recherches
ANSES - Lyon

Depuis des décennies, les antibiotiques constituent la solution thérapeutique face aux infections bactériennes et leur usage a conduit à la sélection rapide de bactéries résistantes. Le délai d'apparition des résistances après la mise sur le marché d'une molécule dépend de nombreux facteurs pouvant être liés aux propriétés de chaque bactérie, mais également aux spécificités des différents contextes de soin (hôpital, médecine de ville, élevage industriel, animal de compagnie...).

Dans tous les cas, l'exposition aux antibiotiques constitue un facteur majeur de sélection des souches résistantes, et le suivi de l'évolution des résistances dans le temps permet d'identifier les familles d'antibiotiques sur lesquelles le prescripteur, médecin ou vétérinaire, doit porter une attention particulière dans le cadre de leur utilisation raisonnée.

L'objectif de l'exposé sera de montrer qu'il n'est pas rationnel d'opposer les médecines vétérinaire et humaine entre elles sur ce sujet, mais au contraire de considérer que la question de l'antibiorésistance est globale. C'est ce que l'on pourrait qualifier de concept « One Health » en antibiorésistance.

1- Les mêmes bactéries et les mêmes antibiotiques

Il n'existe pas un monde bactérien animal. Pas plus qu'il n'existe un monde bactérien humain. Il existe un monde bactérien tout court. Bien sûr, des différences existent, et certaines espèces bactériennes sont plus fréquemment, voire même exclusivement, rencontrées chez l'homme. C'est le cas du pneumocoque, par exemple. Au contraire, les pasteurelles sont responsables de bon nombre d'infections respiratoires chez les bovins alors qu'elles n'ont pas du tout le même impact chez l'homme. Également, certaines bactéries, sans être spécifiques de l'homme ou de l'animal, trouvent plus facilement leurs niches ici ou là, en fonction de certains contextes d'élevage ou d'organisation sociale chez l'homme. Il est bien connu que les maladies respiratoires décrites historiquement chez l'homme ont fortement régressé au cours du temps, en suite des progrès réalisés en santé publique. Ces variations sont également connues au sein du monde animal, puisque les caractéristiques des pratiques d'élevage sont très différentes d'une espèce animale à l'autre, et évoluent aussi au cours du temps. Mais au final, les principaux pathogènes bactériens, tel que le colibacille par exemple, sévissent dans les deux mondes, et sont soumis aux mêmes stratégies d'éradication par les médecins ou les vétérinaires.

Étant donné que les bactéries sont les mêmes, les antibiotiques utilisés le sont aussi. En effet, à l'état sauvage, chaque espèce bactérienne présente un profil de sensibilité aux antibiotiques qui lui est propre. Elle est sensible ou résistante naturellement aux mêmes molécules, qu'elle provienne de l'homme ou de l'animal. Pour reprendre l'exemple du colibacille, cette bactérie est naturellement résistante à l'érythromycine, un antibiotique bien connu de la famille des macrolides. La raison en est que la paroi de la bactérie *E. coli* ne permet pas à l'érythromycine de pénétrer dans le cytoplasme bactérien, qui est le lieu d'action de cet antibiotique. En revanche, elle est naturellement sensible à l'amoxicilline, et ce principe actif est largement commercialisé chez l'homme comme chez l'animal.

2- Les mêmes mécanismes de sélection et de dissémination de la résistance

Si le problème de l'antibiorésistance est devenu si important aujourd'hui, c'est que les bactéries ont également été capables de devenir résistantes à des antibiotiques pour lesquels elles ne le sont pas naturellement. C'est ce que l'on appelle la résistance « *acquise* ». De nombreux exemples existent, comme celui du staphylocoque doré résistant à la méticilline (ou SARM). La résistance à la méticilline est une résistance acquise car le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est naturellement sensible à cette molécule. Tout l'enjeu de l'antibiorésistance aujourd'hui repose donc sur une connaissance la plus complète possible des résistances acquises par toutes les bactéries.

Il faut alors bien comprendre qu'aucun usage antibiotique n'est anodin. Tout usage antibiotique sélectionne de la résistance, et les mécanismes pour la sélectionner sont identiques chez l'homme et chez l'animal. Là encore, on voit bien qu'il n'y a pas lieu d'opposer l'homme et l'animal. A titre d'exemple, on peut à nouveau citer l'exemple des bêta-lactamines. L'usage massif des céphalosporines de troisième (C3G) et de quatrième (C4G) générations avait déjà fortement attiré l'attention en médecine humaine il y a plus de vingt ans, en raison de l'émergence de gènes de résistances à ces antibiotiques dans les hôpitaux. En premier lieu retrouvés chez des bactéries du genre *Klebsiella*, ces gènes sont aujourd'hui surtout hébergés par la bactérie *Escherichia coli*. En médecine vétérinaire, les C3G/C4G sont principalement représentées par le ceftiofur, la cefquinome ou la céfovécine. De façon similaire à ce qui a été observé en médecine humaine, les premières observations de résistance à ces molécules en élevage en France ont été faites en 2006 (Meunier et al, 2006), par la caractérisation des mêmes enzymes que celles connues chez l'homme (Madec et al, 2008). Ces enzymes sont appelées Bêta-Lactamases à Spectre Étendu (BLSE), et sont capables d'hydrolyser les C3G/C4G. Aux mêmes causes, les mêmes effets, que ce soit chez l'homme ou chez l'animal.

La caractérisation moléculaire de ces souches de colibacilles a également permis d'identifier le type de BLSE et de confirmer la localisation du gène responsable sur un plasmide. Les plasmides sont des molécules d'ADN circulaires qui peuvent être transmises très facilement entre bactéries. Ce dernier point est essentiel puisqu'il est sans doute l'un des éléments majeurs expliquant la forte diffusion de ce type de résistances au sein des cheptels. Chez l'homme également, la dissémination des BLSE s'effectue pour une grande part grâce à la dissémination des plasmides qui les portent. Là encore, les mécanismes de diffusion de la résistance chez l'homme et chez l'animal sont similaires.

Enfin, la sélection et la diffusion de la résistance dépend fortement du contexte dans lequel les antibiotiques sont délivrés. A ce titre, les structures de soins intensives, qu'il s'agisse d'hôpitaux ou de cliniques vétérinaires, sont finalement très comparables au regard de leur capacité à sélectionner des bactéries résistantes aux antibiotiques. De la même façon, les établissements scolaires ou de soins et les élevages peuvent au moins avoir en commun de favoriser la diffusion rapide de bactéries (possiblement résistantes) entre individus rassemblés en un même lieu. Encore une fois, aux mêmes causes, les mêmes effets.

3- L'homme et l'animal partagent le même environnement

L'un des corollaires de cette vie commune est que les bactéries des uns partagent aussi le même environnement que les bactéries des autres. Un point important est par exemple d'admettre qu'aucun réservoir ne doit être considéré comme dépourvu de bactéries résistantes, même si, par construction intellectuelle, tout pourrait conduire à penser le contraire. Par exemple, on pourrait croire n'avoir aucune chance d'identifier d'entérocoques résistants à la vancomycine – des bactéries bien connues en milieu hospitalier - dans des fèces de bovins. Au contraire, nous avons mis en évidence chez des bovins sains, prélevés à l'abattoir, la présence du gène *vanA* conférant un haut niveau de résistance aux glycopeptides - des antibiotiques d'usage strictement hospitalier - chez des souches d'*Enterococcus faecalis* et *E. faecium* (Haenni et al. 2009). Le terreau d'une sélection de résistance existe ainsi au sein de tout réservoir, démontrant qu'aucune logique dans l'usage de tel ou tel antibiotique ne peut exclure a priori l'amplification d'un phénomène présent, la plupart du temps à bas-bruit, dans la flore commensale.

La question du transfert animal-homme de la résistance aux antibiotiques constitue souvent un point central du débat. Les passerelles de transmission documentée à l'homme, de l'antibiorésistance d'origine animale, sont finalement assez peu nombreuses. L'exposition professionnelle en est une, et l'épisode du SARM de type ST398, d'origine porcine, est un exemple (Witte et al. 2007). La voie alimentaire en est indiscutablement une seconde, et les toxi-infections alimentaires humaines dues à des salmonelles multi-résistantes l'illustrent. Par contre, dans ces deux exemples, on voit bien que le réservoir humain n'a pas été envahi par des souches animales résistantes car à l'échelle populationnelle, ces événements contribuent de façon très faible au débat. Par contre, les exemples de transmission inverse de la résistance, c'est-à-dire de l'homme à l'animal, sont moins médiatisés mais existent également. Ils peuvent être, de façon similaire, liés à un contact étroit de type professionnel, comme dans le cas de la mammite bovine due à un clone épidémique hospitalier bien connu en France (Haenni et al. 2011). Ils peuvent aussi s'effectuer dans le cadre familial par l'intermédiaire de l'animal de compagnie : en effet, l'essentiel des SARM trouvés chez le chien sont des clones humains (Haenni et al. 2012).

Pour autant, aucun des éléments présentés ci-dessus ne doit constituer une excuse à l'inaction, et les progressions des taux d'antibiorésistance dans les réservoirs animaux et humain, fussent-ils largement indépendants, doivent impérativement conduire à une prise de conscience de l'urgence d'une diminution de l'usage de ces molécules. En revanche, ces éléments visent à rééquilibrer certains discours, parfois caricaturaux, tendant à identifier trop facilement des relations causales simplistes.

Conclusion

La sélection de l'antibiorésistance découle en premier lieu de l'usage des antibiotiques. Comme nous l'avons dit, tout usage sélectionne de la résistance, il s'agit d'un effet indésirable incontournable. Plusieurs mécanismes contribuent ensuite à amplifier ce phénomène de sélection, puis à favoriser la diffusion de l'antibiorésistance. Sur ces aspects, le médecin et le vétérinaire ont tous deux une responsabilité partagée, puisqu'ils prescrivent les antibiotiques. Et comme la sélection de la résistance est une conséquence obligatoire de l'usage, il reste à n'en pas douter que la tendance à l'augmentation de l'antibiorésistance observée depuis plusieurs années chez l'homme et l'animal, ne peut s'inverser que si les conditions de prescription se modifient. C'est tout l'enjeu de l'usage raisonné (voire du moindre usage) des antibiotiques. Cela est vrai chez l'homme. Cela est vrai chez l'animal.

Plusieurs exemples de résistances galopantes pourraient être pris pour préfigurer un avenir sombre si les habitudes d'usage n'étaient pas modifiées. La résistance aux C3G/C4G observée dans les souches d'*E. coli* pourrait non seulement s'amplifier chez cette bactérie, mais également atteindre d'autres espèces d'entérobactéries (c'est déjà largement le cas chez l'homme). Les gènes responsables de la synthèse de BLSE sont localisés sur des structures génétiques très mobiles (plasmides), et donc extrêmement transmissibles entre animaux d'un même élevage, voire même d'élevages différents. Des plasmides identiques ont déjà été retrouvés chez des souches d'*E. coli* issus de filières différentes (volaille et bovins, par exemple). Également, le même plasmide a été retrouvé chez des souches d'*E. coli* isolées de porcs à quatre années d'intervalle (Meunier et al, 2006) ou chez des souches de salmonelles (Madec et al. 2011). Plus récemment encore, des plasmides BLSE identiques ont été décrits en France chez l'homme et les bovins (Madec et al. 2012).

L'ensemble de ces données souligne donc bien une chose : la problématique de l'antibiorésistance est clairement partagée entre l'homme et l'animal, les solutions pour en sortir concernent autant le médecin que le vétérinaire, et le temps d'opposer ces deux médecines sur ce sujet est parfaitement révolu. Le concept « *One Health* » peut donc très légitimement s'étendre au sujet de l'antibiorésistance.

BIBLIOGRAPHIE

- Haenni, M., Saras, E., Châtre, P., Meunier, D., Martin, S., Lepage, G., Ménard, MF., Lebreton, P., Rambaud, T. & Madec, JY. (2009). *vanA* in *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus casseliflavus* detected in French cattle. *Foodborne Pathogens and Diseases* 6 : 1107-1111.
- Haenni, M., Galofaro, L., Ponsin, C., Bes, M., Laurent, F. & Madec, JY. (2011). Staphylococcal bovine mastitis in France: enterotoxins, resistance and the human Geraldine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 216-218.
- Haenni, M., Saras, E., Châtre, P., Médaille, C., Bes, M., Vandenesch, F., Madec, J.Y., Laurent, F. A. (2012). USA300 variant and other human-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains infecting cats and dogs in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67 (2): 326-329.
- Madec J-Y, Lazizzera C, Chatre P et coll. (2008) Prevalence of fecal carriage of acquired expanded-spectrum cephalosporin resistance in *Enterobacteriaceae* strains from cattle in France. *J Clin Microbiol* 46(4):1566-7
- Madec, JY., Doublet, B., Ponsin, C., Cloeckert, A. & Haenni, M. (2011). Extended-spectrum beta-lactamase blaCTX-M-1 gene carried on an Inc11 plasmid in multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in cattle in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 942-944.
- Madec J.-Y., Poirel L., Saras E., Gourguechon A., Girlich D., Nordmann P., Haenni M. (2012) Non-ST131 *Escherichia coli* from cattle harbouring human-like bla_{CTX-M-15}-carrying plasmids. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(3): 578-581.
- Meunier D, Jouy E, Lazizzera C et coll. (2006) CTX-M-1- and CTX-M-15-type beta-lactamases in clinical *Escherichia coli* isolates recovered from food-producing animals in France. *Int J Antimicrob Agents* 28(5):402-7.
- Witte, W., Strommenger, B., Stanek, C., & Cuny, C. (2007). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases* 13: 255–258.

4 L'antibiorésistance en volailles : point de vue scientifique

INTERVENANT

P^r Bruno GONZALEZ-ZORN
Université de Madrid

Les antibiotiques sont des molécules utilisées contre les infections causées par des bactéries chez l'animal et chez l'Homme. Cependant les bactéries deviennent, à un rythme alarmant, de plus en plus résistantes aux molécules antibiotiques, même à celles utilisées en dernière intention. Ainsi l'étude de l'antibiorésistance reste une étape importante dans la bataille contre les maladies infectieuses dans le monde.

La recherche sur l'antibiorésistance en volailles devient donc une opportunité pour participer à une recherche globale et conjointe entre médecine humaine, médecine vétérinaire et recherche environnementale.

Comme on le sait, tous les marqueurs de l'antibiorésistance ont une origine dans l'environnement. Ils proviennent de bactéries à partir desquelles ils acquièrent (ou non) une fonction d'antibiorésistance. Ils peuvent ainsi surmonter des obstacles par pressions sélectives et se diffuser depuis des plateformes génétiques. Ils se propagent grâce à des vecteurs environnementaux / animaux / alimentaires / humains, pour finalement aboutir en pathogènes humains dans les structures collectives et hospitalières.

C'est la raison pour laquelle l'antibiorésistance doit être étudiée comme un phénomène écologique et impliquer des scientifiques de tous horizons. Leurs connaissances se complètent pour comprendre, et par la suite prévoir, l'émergence et l'évolution des menaces liées à l'antibiorésistance pour les êtres humains.

Nous comprenons donc qu'une recherche internationale et multidisciplinaire est indispensable pour définir l'évolution et le transfert de l'antibiorésistance et pour en identifier les réservoirs en santé humaine, animale, sur le plan alimentaire et écologique.

Les bactéries isolées provenant de ces réservoirs, y compris en volailles, doivent être étudiées ensemble et considérées comme une réserve de microorganismes partageant une information génétique, qui leur procure un avantage évolutif et facilite leur diffusion à travers le monde.

L'idée directrice est donc d'utiliser une approche multidisciplinaire et transversale, pour enrayer la dynamique des gènes résistants et des plateformes génétiques entre les volailles et les hommes, à travers la nourriture et l'environnement. Nous démontrerons que cette approche est la seule approche possible pour mettre à jour une réponse qui puisse (ou non) expliquer l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance entre les volailles et les êtres humains.

5 Une démarche de sauvegarde de l'antibiotique : le Plan National Antibiotique

INTERVENANT

D^r Jean-Yves MADEC
Directeur de recherches
ANSES - Lyon

Les antibiotiques sont des médicaments capables d'entraîner la destruction ou l'arrêt de la multiplication des micro-organismes. Découverte en 1928 par le biologiste et pharmacologue écossais Sir Alexander Fleming, la pénicilline G, antibiotique produit par la moisissure *Penicillium* empêchant le développement de certaines cultures de bactéries, est commercialisée dès 1940.

La recherche et le développement de nouvelles classes d'antibiotiques ont suivi cette découverte et permis la mise au point et l'utilisation d'antibiotiques pour lutter contre diverses pathologies telles que la tuberculose. Depuis moins d'un siècle, l'usage des antibiotiques s'est développé en médecine humaine, avec l'accroissement de la population et l'amélioration des soins, mais également en médecine animale. Les antibiotiques sont désormais largement prescrits chez l'homme et chez l'animal, autant à titre curatif que préventif. Dans tous les cas, leur usage est susceptible d'entraîner l'émergence de résistances bactériennes qui peuvent se disséminer. Il existe en effet des bactéries dites résistantes aux antibiotiques, c'est à dire qu'elles ne sont pas tuées ou inhibées par les doses d'antibiotiques administrées. Ce phénomène de résistance est naturel, certaines bactéries n'étant pas sensibles naturellement à certains antibiotiques. Cependant, la résistance peut être acquise par des bactéries préalablement sensibles. Ce phénomène de résistance acquise repose sur un mécanisme de sélection. Certaines bactéries peuvent ensuite échanger à distance leurs gènes de résistance. Toute utilisation inappropriée d'antibiotique en médecine humaine ou vétérinaire est ainsi susceptible d'influencer le développement de bactéries résistantes. Ainsi, certaines familles d'antibiotiques ne sont déjà plus efficaces contre certaines espèces bactériennes. Alors que la découverte de la pénicilline G, puis des différentes familles d'antibiotiques, a permis de lutter très efficacement contre de nombreuses maladies infectieuses, fléaux pour l'homme et les animaux d'élevage, le développement simultané de mécanismes d'antibiorésistance constitue en corollaire une nouvelle menace pour la santé des animaux et la santé publique.

L'antibiorésistance constitue ainsi un des défis médicaux majeurs du XXI^e siècle. La Commission européenne estime sur la base d'une publication du Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies que, pour l'ensemble des États membres de l'Union, les infections causées par les micro-organismes résistants aux antibiotiques sont responsables annuellement du décès de 25 000 patients et d'un surcoût de soins de santé et de perte de productivité induits par ces phénomènes d'1,5 milliard d'euros. Le transfert de mécanismes de résistances par l'environnement, le potentiel de développement de telles bactéries, et l'apparition des échecs thérapeutiques en médecine humaine dus aux bactéries zoonotiques, constituent des enjeux sanitaires majeurs pour les filières d'élevage. L'objectif de l'exposé sera de présenter la démarche mise en œuvre en France par le Ministère de l'Agriculture pour réduire l'antibiorésistance animale.

1- Le Plan National s'inscrit dans un contexte riche, en particulier au plan international

Sur le plan international, de nombreuses réflexions autour de la lutte contre l'antibiorésistance se sont développées dès les années 1990, sous l'égide des organisations internationales, la FAO, l'OMS et l'OIE. Ainsi, des lignes directrices sur la surveillance de la résistance et des consommations d'antibiotiques en médecine vétérinaire, l'analyse de risque ou encore l'usage prudent des antibiotiques ont pu être élaborées. L'OIE souligne l'intérêt majeur des antibiotiques pour la santé et le bien-être des animaux (dont la santé est une composante essentielle). Cette organisation a mis en place en 2004 un groupe ad hoc et a publié des normes et lignes directrices sur l'appréciation des risques d'antibiorésistance secondaires à l'usage des antibiotiques chez les animaux, ainsi que la liste des antibiotiques cruciaux pour la médecine vétérinaire. Une démarche similaire est en cours pour l'usage des antibiotiques en aquaculture. Un autre exemple récent est l'adoption, en juillet 2011, par la Commission du Codex alimentarius (organisation créée par la FAO et l'OMS) de lignes directrices pour l'analyse des risques d'origine alimentaire liés à la résistance aux antibiotiques.

De la même façon, les instances européennes s'impliquent désormais fortement sur ce sujet, en mobilisant les institutions concernées par la problématique, qu'il s'agisse de l'Agence européenne du médicament (EMA), du Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC), du réseau des chefs d'agences médicales (HMA) ou de l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (AESA). Des recommandations sur l'usage prudent des antibiotiques ont été publiées et un projet de plan d'action européen est sur le point d'être adopté. L'accord de novembre 2009 sur la création d'une « *Task force* » États-Unis/Europe pour la lutte contre l'antibiorésistance constitue un exemple supplémentaire de cette volonté élargie de coordination des activités.

Sur le plan national, dans le domaine de la médecine humaine, le ministère en charge de la santé a mis en place, à partir de 2001, un plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques qui a connu 2 phases (2001-2005 et 2007-2010). Entre 1999 et 2009, la consommation des antibiotiques en médecine humaine a connu une baisse de 37,1 à 30,4 doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour (DDJ/1000H/J) (il s'agit de la posologie standard pour un adulte de 70 kg), ce qui représente une baisse de 16 % (Rapport de l'Afssaps publié le 21 juin 2011, *Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France*).

Dans le domaine vétérinaire, plusieurs actions ont déjà été initiées par les pouvoirs publics pour surveiller l'évolution de l'antibiorésistance (mise en place de réseaux, de programmes de surveillance et d'enquête en élevage coordonnés par le ministère chargé de l'agriculture et l'Anses) et par les professionnels impliqués pour promouvoir le bon usage des antibiotiques (filiales de l'élevage, vétérinaires, industrie pharmaceutique). De plus, l'utilisation en élevage des antibiotiques comme facteurs de croissance est interdite dans l'Union Européenne depuis 2006. Depuis 1999, le ministère en charge de l'agriculture a mis en place un suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques. Ce suivi est réalisé par l'Anses-ANMV en collaboration avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et réactif (SIMV) selon la ligne directrice de l'OIE sur « *la surveillance des quantités d'antibiotiques utilisées en élevage* » (Code des Animaux Terrestres de l'OIE 2010 – chapitre 6.8). L'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) constitue l'indicateur le plus fiable de ce suivi puisque directement corrélé au pourcentage d'animaux traités par rapport à la population animale totale. Ce niveau d'exposition global des animaux aux antibiotiques a augmenté, toutes familles d'antibiotiques confondues, de 12,6 % entre 1999 et 2009. De 2007 à 2010, il diminue de 12,1 % pour s'établir à une valeur de 0.62. La diminution du niveau d'exposition observée ces 4 dernières années, bien que la tendance reste à confirmer, traduit la prise en compte de ces préoccupations nouvelles par les acteurs professionnels et les effets de leurs premiers engagements en faveur de la réduction de l'exposition aux antibiotiques (Rapport de l'Anses-ANMV publié en février 2011, *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2009*).

2- L'élaboration d'un plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en France

Fort de ces inquiétudes et des premières initiatives prises, le Ministre en charge de l'agriculture a voulu mobiliser de manière cohérente et soutenue l'ensemble des professionnels impliqués dans la mise en oeuvre d'un plan national d'action de réduction des risques de résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire. Le 18 novembre 2009, la direction générale de l'alimentation a réuni pour la première fois le comité national de coordination pour l'usage raisonné des antibiotiques en médecine vétérinaire, auquel participe l'ensemble des acteurs concernés. A cette occasion les premiers axes de travail ont été définis. Ce plan est le résultat des travaux engagés depuis deux ans.

L'objectif du plan d'action est double :

- d'une part, diminuer la contribution des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire à la résistance bactérienne, et ses conséquences sur la santé des animaux et la santé publique,
- d'autre part, préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique, et ce d'autant plus que la perspective de développement de nouveaux antibiotiques, en médecine vétérinaire, est réduite.

Il vise une réduction de 25 % de l'usage en 5 ans en développant les alternatives permettant de préserver la santé animale tout en évitant de recourir aux antibiotiques. Les antibiotiques sont en effet des médicaments particuliers qui doivent être perçus comme un véritable bien commun qu'il importe de préserver car ils sont indispensables à la santé humaine et animale. Pour cette raison, leur utilisation doit désormais être pensée de manière différente. Leur recours doit se faire de manière prudente et ciblée et seules les quantités appropriées nécessaires aux besoins thérapeutiques, doivent être prescrites et administrées. L'objectif n'est donc pas seulement quantitatif mais aussi qualitatif. Avant leur mise en oeuvre, certaines mesures feront l'objet d'une étude d'impact et d'évaluation scientifiques complémentaires. Les conclusions de l'Anses sur l'utilisation des antibiotiques en élevage, attendues pour 2013, pourront notamment conduire à une évolution des mesures proposées.

Cette démarche s'inscrit dans les orientations définies par les résolutions du Parlement européen du 12 mai et du 27 octobre 2011, les recommandations de la Commission européenne du 27 octobre 2011 sur la résistance aux antibiotiques et d'une manière générale dans les orientations prises par la FAO, l'OMS, et l'OIE qui recommandent aux pays d'adopter des mesures en faveur de la sauvegarde des antibiotiques. Dans ce cadre, la France participera activement à l'agenda de recherche stratégique (ARS) fixant les besoins et les objectifs de recherche à moyen et long terme dans le domaine de la résistance aux antibiotiques.

Les cinq grands axes du Plan National

Le Plan Antibiotiques se divise en 5 grands axes dont les objectifs sont les suivants :

Axe I : Promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques. Le respect des règles de bonnes pratiques d'hygiène et d'asepsie, la conception et l'entretien de bâtiments et d'établissements de soins adaptés, l'application de mesures de biosécurité et de bonnes mesures de suivi sanitaire, constituent autant de moyens efficaces de prévention et de lutte contre le microbisme et les infections qui permettent in fine de limiter le recours aux antibiotiques. La diffusion de ces bonnes pratiques, associée à une sensibilisation de l'ensemble des acteurs, constituent une des priorités du plan. Treize mesures constituent cet axe.

Axe II : Développer les alternatives permettant d'éviter les recours aux antibiotiques. La limitation du recours aux antibiotiques et la promotion des bonnes pratiques ne peuvent être pleinement justifiées sans le développement d'une offre d'alternatives variées et adaptées aux contraintes relatives aux filières de production animales et au soin des animaux. Des actions d'expérimentation et de recherche peuvent être nécessaires pour développer de nouvelles solutions aux pathologies chez l'animal, et mieux connaître les agents pathogènes et leurs mécanismes de résistance. Neuf mesures constituent cet axe.

Axe III : Renforcer l'encadrement et réduire les pratiques à risque. Pour préserver l'efficacité des antibiotiques, notamment préserver l'efficacité pour l'homme des plus « critiques », il est nécessaire de limiter leur utilisation. Les évolutions des réglementations européennes et nationales prônées par ce plan doivent permettre d'améliorer les conditions d'évaluation de mise sur le marché de ces antibiotiques, et les conditions d'information et de publicité auprès des prescripteurs et ayants-droit, et de renforcer l'encadrement des pratiques commerciales et des règles de prescription. Onze mesures constituent cet axe 3.

Axe IV : Conforter le dispositif de suivi de la consommation des antibiotiques, et de l'antibiorésistance. L'objectif de cet axe est d'évaluer l'impact des mesures prises. Les suivis des ventes et de l'utilisation d'antibiotiques restent essentiels et les données actuellement collectées permettent de suivre globalement dans le temps les quantités utilisées ou l'exposition par espèce, mais ne constituent pas un suivi efficace qui prend en compte l'âge des animaux traités et les indications thérapeutiques. Cet axe doit s'inscrire dans la démarche européenne coordonnée par l'Agence Européenne du Médicament (projet ESVAC). Un tel renforcement du suivi, prenant en compte l'âge des animaux traités et les indications thérapeutiques, constitue une étape indispensable. Cette démarche sera entreprise aussi bien pour les animaux producteurs de denrées que pour les animaux de compagnie. A cette fin, il est proposé de créer un observatoire de l'utilisation des antibiotiques au sein de l'ANMV. Les programmes européens et nationaux de surveillance permettent déjà de disposer de données concernant la prévalence des résistances chez les bactéries zoonotiques, pathogènes ou commensales issues des animaux producteurs de denrées. L'objectif est désormais d'élargir le champ de ces programmes aux maillons de la chaîne alimentaire jugés pertinents, en lien avec les recommandations de l'AESA dans ce domaine. Quatre mesures constituent cet axe.

Axe V : Promouvoir les approches européennes et les initiatives internationales. L'antibiorésistance ne connaît pas de frontières, qu'il s'agisse de frontières entre espèces ou de frontières géographiques. Le plan national français se place donc résolument dans un contexte international ou la France attend les mêmes efforts de la part de ses partenaires européens et internationaux. Trois mesures constituent cet axe.

Conclusion

La médecine vétérinaire a pris conscience de l'importance de l'enjeu de santé publique sur la question de l'antibiorésistance. Le Plan Antibiotiques ministériel a été lancé en 2011, des actions se structurent au sein de plusieurs filières de production, et d'autres doivent suivre. La médecine vétérinaire des animaux de compagnie est également dans cette démarche, comme le montre la prise en compte de l'usage des antibiotiques en dermatologie canine. Comme identifié dans le plan, l'un des leviers pour aboutir à une diminution de l'antibiorésistance d'origine animale réside dans l'élaboration de recommandations, pour chaque espèce animale, et ce, dans un ordre de priorité ciblant les maladies les plus concernées. En effet, si le contexte politique est assurément très tendu en raison d'une situation sanitaire désormais critique en médecine humaine, l'objectif d'une réduction de 25% de la prescription vétérinaire en cinq ans doit rester conciliable avec la nécessité de soins chez l'animal. Il doit être atteint en utilisant des guides de bon usage (protocoles de soins), construits autour d'entités cliniques et zootechniques ciblées, à l'image des recommandations médicales.

Les grandes lignes à suivre pour construire ces recommandations doivent être issues des données scientifiques disponibles. En effet, les niveaux de résistance sont hétérogènes selon les types de production et les maladies associées. Les résultats de surveillance permettent donc d'identifier les secteurs prioritaires. Par exemple, plus de 85% des souches d'*E. coli* isolées des diarrhées du veau sont résistantes à l'amoxicilline et constituent le réservoir bovin des Béta-Lactamases à Spectre Étendu (BLSE). *A contrario*, les souches d'*E. coli* isolées de mammites de la vache laitière restent sensibles à la plupart des antibiotiques. Ces données reflètent la diversité des consommations d'antibiotiques au sein d'une même filière et la part contributive de chaque secteur de production animale au problème global. Tous ces éléments montrent donc assez simplement que des protocoles de soins pourraient être établis en priorité dans certaines entités cliniques, en tenant compte bien sûr des contraintes zootechniques dans chaque filière et de la nature des indications fournies par les industriels pour leurs spécialités. Les recommandations d'usage doivent également porter en priorité sur les résistances à haut risque d'acquisition par les bactéries ou de forte transmission entre espèces animales, y compris à l'homme. Certains clones ou résistances diffusent très rapidement, alors que d'autres sont plus inertes ou montrent une acquisition de la résistance plus laborieuse. La connaissance de ces spécificités animales permet de classer les usages à plus ou moins haut risque et donc, les recommandations à établir en priorité.

L'état des lieux de l'antibiorésistance chez l'animal doit donc conduire tous les acteurs à faire le constat de l'urgence à mettre en œuvre des actions efficaces et coordonnées. C'est toute l'ambition du Plan National que de porter ces objectifs pour les années futures.

6 Le rôle capital du vétérinaire dans l'application du Plan National Antibiotique

INTERVENANT

D^r Philippe LE COZ
Vétérinaire praticien
Chêne Vert Conseil
Châteaubourg

Introduction

En 2004, lors des RIPPA, nous intervenons déjà sur « La maîtrise des antibiotiques : quels outils au service du vétérinaire ». Notre objectif était de sensibiliser tous les acteurs de la filière avicole sur la nécessité d'une triple action : l'analyse (diagnostic et antibiogramme), la formation des éleveurs (audit d'élevage) et le développement de solutions alternatives.

En 2008 toujours aux RIPPA, nous intervenons sur « Les bonnes pratiques vétérinaires pour la gestion du médicament ». Nous expliquons qu'étant conscients d'être des acteurs du médicament, nous voulions jouer pleinement notre rôle en appliquant dans nos cabinets le cahier des charges du « Guide de Bonnes Pratiques du Médicament Vétérinaire ». Nous revendiquons toujours ce rôle de « propharmacien » car nous estimons que c'est le meilleur circuit du médicament à la fois pour les éleveurs mais aussi pour les consommateurs.

En 2012, le thème des RIPPA est de nouveau consacré à l'usage des antibiotiques dans un contexte d'augmentation de « l'antibiorésistance » car l'actualité s'accélère et des contraintes maintenant chiffrées sont mises en place. Si auparavant la prise de conscience ne concernait que quelques vétérinaires « avant-gardistes », aujourd'hui l'implication de toute la profession vétérinaire est capitale dans la réussite de ce plan.

Personne ne peut être contre un plan qui vise à préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique chez l'homme. Sans rentrer dans une bataille d'experts face aux phénomènes d'antibiorésistance très inquiétants en humaine, il paraît normal d'envisager de limiter leur usage chez l'animal. Bien sûr tout ne repose pas sur la filière volaille, mais nous devons tous contribuer à une diminution nette de l'usage des antibiotiques.

Les objectifs du plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire lancé le 17 novembre 2011 et portant sur la période 2012-2017 prévoit :

- d'une part, diminuer la contribution des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire à la résistance bactérienne, et ses conséquences sur la santé des animaux et la santé publique,
- d'autre part, préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique, et ce d'autant plus que la perspective de développement de nouveaux antibiotiques, en médecine vétérinaire, est réduite.

Il vise une réduction de 25% de l'usage en 5 ans en développant des alternatives permettant de préserver la santé animale tout en évitant de recourir aux antibiotiques.

Ce plan est composé de 40 mesures réparties en 5 axes :

AXE 1 : Promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques (13 mesures).

AXE 2 : Développer des alternatives permettant d'éviter le recours aux antibiotiques (9 mesures).

AXE 3 : Renforcer l'encadrement et réduire les pratiques à risque (11 mesures).

AXE 4 : Conforter le dispositif de suivi de l'usage des antibiotiques et de l'antibiorésistance (4 mesures).

AXE 5 : Promouvoir les approches européennes et les initiatives internationales (3 mesures).

Les vétérinaires vont être en 1^{re} ligne pour une grande partie de ces mesures dans toutes les espèces animales mais particulièrement pour les espèces porcines et aviaires.

Dans l'axe 1 : La profession vétérinaire devra s'impliquer aussi bien dans la sensibilisation des éleveurs que dans la formation de leur encadrement technique : techniciens et vétérinaires eux-mêmes. La visite sanitaire aviaire qui vient d'être décidée officiellement et qui sera faite par le vétérinaire sanitaire tous les 2 ans comprendra un module important sur le bon usage des antibiotiques.

Dans l'axe 2 : Les vétérinaires devront s'engager à rechercher prioritairement des solutions préventives. Ils devront s'impliquer encore plus dans des audits techniques pour rechercher des solutions zootechniques mais aussi mettre en place des solutions vaccinales (vaccin commercial ou autovaccin) dès que cela est possible.

Dans l'axe 3 : Il est important que les représentants des associations techniques vétérinaires s'impliquent pour définir avec la DGAL de nouvelles règles de prescription des antibiotiques en tenant compte des contraintes spécifiques à chaque filière animale. La volonté du ministère de l'Agriculture est claire pour un encadrement renforcé en tenant compte en particulier des molécules à risques : les céphalosporines C3G C4G et les fluoroquinolones dont la prescription deviendra exceptionnelle. La délivrance des médicaments par les vétérinaires n'est pas remise en cause car elle est jugée comme étant le meilleur circuit à la fois pour l'éleveur et la santé de ses animaux mais également pour le consommateur en termes de santé publique. Par contre, si la profession vétérinaire n'est pas capable de démontrer son implication dans la réussite de ce plan, la position de l'Etat sur ce sujet pourrait changer.

Il est également prévu un renforcement des contrôles aussi bien au niveau des importations illégales qu'au niveau des cabinets vétérinaires pour le contrôle de l'arrêté prescripteur-délivrance. Un focus particulier est dirigé sur l'aliment médicamenteux avec tout particulièrement le respect du circuit de l'ordonnance.

Dans l'axe 4 : Les statistiques actuelles de l'utilisation d'antibiotiques proviennent essentiellement des laboratoires pharmaceutiques et non comme dans certains pays d'une centralisation des prescriptions vétérinaires.

Il est demandé aux vétérinaires d'entamer une réflexion dans ce sens.

Dans l'axe 5 : Les vétérinaires comme les éleveurs et tous les autres acteurs des filières animales vont être très attentifs aux règles appliquées dans les autres pays, en particulier les pays exportateurs dont les denrées alimentaires arrivent dans nos assiettes.

La stratégie du groupe Chêne Vert Conseil s'inscrit déjà depuis de nombreuses années dans les objectifs du « *plan antibiorésistance* »

Notre stratégie s'appuie sur les 5 piliers que sont :

1. Le diagnostic et la spécialisation.
2. Le conseil et la formation.
3. Le développement de stratégies alternatives.
4. La traçabilité informatique.
5. La « certification » du médicament vétérinaire.

1 - Le diagnostic et la spécialisation

Quand une pathologie apparaît dans un lot de volailles, tout commence par quelques sujets malades (ou morts) et la stratégie thérapeutique est d'intervenir au plus tôt avant que tout le lot soit touché. **On parle de métaphylaxie.** Cette stratégie est indispensable en volaille même si certains estiment que c'est la porte ouverte à un emploi « *préventif* » des antibiotiques. Il est donc très important de déterminer la frontière et de mettre en place les moyens nécessaires pour rester dans le cadre de la métaphylaxie. Ceci ne veut pas dire que l'usage préventif ne peut pas être défendu mais uniquement dans un cadre d'éradication ou lorsque le portage bactérien est bien identifié et pour une pathologie qui apparaîtrait à coup sûr. Ce qui a fait et qui fait encore la « *force* » de la filière avicole c'est le triptyque : détection précoce – analyse bactériologique + antibiogramme – traitement curatif ciblé. C'est en effet en filière volaille que l'on a le plus recours aux antibiogrammes pour choisir le traitement antibiotique et il faut encore **intensifier** cette démarche.

Il est important de ne pas laisser dériver vers un usage préventif sous prétexte que c'est à chaque lot la même chose et qu'il vaut mieux traiter avant l'apparition de la maladie.

La réussite est dans la réactivité :

- Réactivité de l'éleveur et de son technicien qui observent les premiers signes.
- Réactivité du vétérinaire qui prélève et autopsie les animaux malades représentatifs.
- Réactivité du laboratoire pour avoir un résultat en quelques heures.
- Réactivité de nouveau du vétérinaire qui interprète et choisit la molécule en tenant compte des risques d'antibiorésistance pour une mise en place en moins de 36 heures.

Attention, lire un antibiogramme peut paraître facile mais aujourd'hui, trouver le **bon traitement** est une chose beaucoup plus compliquée.

Mais on ne peut pas s'arrêter uniquement à cette démarche car si elle conduit à un meilleur choix des antibiotiques, elle ne permet pas la baisse de l'usage global de 25% en 5 ans.

C'est là que le vétérinaire avicole ne doit pas être qu'un « *urgentiste* » mais aussi un « *spécialiste* » capable d'une approche globale de l'élevage pour proposer une solution préventive zootechnique ou sanitaire. Cette « *spécialisation* » c'est la stratégie que nous avons choisie dans le groupe Chêne Vert Conseil.

Pour beaucoup de maladies, la solution préventive n'existe pas encore et nous devons nous impliquer et consacrer beaucoup de temps à des recherches et à des expérimentations. Nous ne le faisons pas seuls, nous nous appuyons sur des laboratoires d'analyses et c'est aujourd'hui notre chance de pouvoir bénéficier de l'aide de laboratoires du réseau FINALAB. Nous travaillons également de façon étroite avec des instituts de recherche en France et à l'Étranger.

Si nous restons au stade de l'urgence thérapeutique, nous n'arriverons pas à trouver de nouvelles solutions alternatives.

2 - Le conseil et la formation

En 2004 (RIPPA 2004), bien avant le décret prescription délivrance qui a institué officiellement le BSE (Bilan Sanitaire d'Élevage), nous vous présentions notre audit d'élevage en filière volaille. En effet, il nous paraissait indispensable de faire une fois par an un point sur les événements sanitaires de l'année écoulée pour mettre en place les axes de travail pour l'année suivante.

Cette initiative a été très appréciée de nos clients qui, surpris au début, trouvent aujourd'hui notre audit très constructif pour leur élevage.

Nous allons renforcer notre action dans ce sens pour faire de cette visite d'audit un moment privilégié de sensibilisation au bon usage des antibiotiques.

Mais la formation c'est aussi pour les éleveurs et leur encadrement technique l'occasion de stages sur des sujets comme :

■ **Les bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques** : formation dans laquelle sont développés les points suivants :

- Comment reconnaître les premiers signes d'une pathologie infectieuse : définition de critères d'alerte ?
- Comment fonctionne un antibiotique ?
- Comment minimiser les phénomènes d'antibiorésistance ?
- Comment respecter une bonne répartition du traitement : circuits, temps de distribution ?
- Comment respecter les règles de solubilisation des poudres orales ?
- Etc.

■ **Les règles de biosécurité d'un élevage**

Avec en particulier deux sujets qui sont essentiels à nos yeux.

- La qualité des procédures de nettoyage et de désinfection des bâtiments. Même si la filière volaille est assez exemplaire dans ce domaine, il reste encore des progrès à faire avec un impact direct sur les pathologies « *consommatrices* » d'antibiotiques.
- La qualité de l'eau de boisson. Là aussi, il s'agit d'un paramètre essentiel et de plus en plus incontournable.

■ **Les bonnes pratiques de vaccination** : Un accent tout particulier est donné dans le « *plan antibiorésistance* » pour le développement des pratiques vaccinales. Prescrire un vaccin c'est très bien, mais bien l'administrer c'est également très important.

C'est donc dans cet axe de formation que le groupe Chêne Vert Conseil va continuer à s'engager.

3 - Le développement des stratégies alternatives

Un point particulier concernant les vaccins, une des alternatives principales mise en avant dans le plan antibiorésistance.

Pour les vaccins commerciaux, nous travaillons en collaboration avec les laboratoires pharmaceutiques mais on peut regretter aujourd'hui que ces « *géants* » de la biologie ne s'intéressent qu'à des pathologies « *mondiales* » étant donné les sommes en jeu pour la mise au point d'un nouveau vaccin. C'est pourquoi, la possibilité d'avoir recours aux autovaccins est pour nous très importante car elle permet de trouver des solutions préventives dans des dossiers où malheureusement les vaccins commerciaux font défaut.

En dehors de l'alternative vaccins, il y a aussi toutes les mesures sanitaires et zootechniques sur lesquelles l'élevage peut intervenir : désinfection des bâtiments, désinfection de l'eau et des circuits, réglage de la ventilation, etc.

Dans les alternatives, il y a également les **produits de 1^{re} intention sans antibiotique** quand certaines pathologies peuvent être détectées précocement. En 2004, nous déplorions le faible nombre de médicaments non antibiotiques en comparaison de ce qui existe en humaine aussi bien pour la sphère digestive que respiratoire. Aujourd'hui, les choses n'ont pas évolué et à part quelques spécialités à base d'aspirine et un immuno-régulateur bronchique, l'arsenal thérapeutique est toujours aussi pauvre.

Toute la nouveauté réside dans des produits non médicamenteux donc non soumis à une validation préalable à leur commercialisation. On ne peut pas avoir confiance d'emblée dans tout nouvel acidifiant, réhydratant, modificateur de flore ou stimulant des défenses immunitaires : **il faut les évaluer**. C'est par la mise en place d'essais terrain sérieux que le groupe Chêne Vert Conseil intervient dans le choix de ces alternatives qui représentent un axe encore sous exploité pour diminuer le recours aux antibiotiques.

4 - La traçabilité informatique

L'informatique est un élément essentiel dans le dossier antibiotiques.

Pourquoi ?

- Pour évaluer l'usage des antibiotiques non en terme quantitatif pur mais en terme d'exposition car c'est aujourd'hui le critère retenu.
- Pour évaluer l'efficacité des schémas thérapeutiques antibiotiques en reliant les différents éléments que sont : diagnostic, traitement et critères d'efficacité : morbidité, mortalité, croissance, indice de consommation, résultat technique du lot, ...
- Pour évaluer l'efficacité de nouvelles alternatives.
- Pour évaluer l'impact des traitements antibiotiques sur l'antibiorésistance des germes indicateurs de la flore commensale.

Bien sûr l'ANSES travaille et travaillera sur des enquêtes pour déterminer les pratiques à risques et les principaux facteurs de risques, mais nous devons nous, dans le groupe Chêne Vert Conseil, avoir nos propres études et pour cela, compiler toutes nos données. Grâce à cela, nous pourrons jouer pleinement un rôle dans les décisions qui seront prises.

5 - La « certification » du médicament vétérinaire

Certification dans le cadre du Guide des Bonnes Pratiques du Médicament Vétérinaire.

Cette démarche est essentielle : Essentielle pour nous en interne car elle nous permet de responsabiliser tous les vétérinaires et l'ensemble du personnel des cabinets, essentielle pour nos clients qui savent qu'ainsi la « chaîne » du médicament est totalement respectée et enfin, essentielle pour notre image, en particulier vis-à-vis des pouvoirs publics.

Conclusion

Le contexte de l'usage des antibiotiques a évolué très rapidement ces deux dernières années avec en humaine cette nouvelle impasse thérapeutique face à des entérobactéries multi-résistantes.

Le contexte médiatique a également évolué et même si l'usage en médecine vétérinaire n'est qu'une des composantes de l'augmentation des phénomènes d'antibiorésistance, les projecteurs se sont focalisés sur un recours jugé excessif dans les filières animales notamment le porc et la volaille. Ce contexte n'est pas que français, il est européen et nous retrouvons la même problématique dans les autres pays d'Europe du Nord.

Le « *plan antibiorésistance* » est donc un cadre de travail qui va nous engager pour de nombreuses années et il faut être pleinement conscient de notre rôle en tant que vétérinaire dans la réussite de ce plan.

7 Schémas thérapeutiques et nouvelles règles de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire

INTERVENANT

D^r Jacques ROBERTON,
Vétérinaire praticien en aviculture
Membre de la Commission Aviaire
de la SNGTV

Introduction

La prescription est une étape fondamentale de la gestion prudente des antibiotiques avec un arbitrage-compromis entre efficacité dans un contexte économique (délai d'attente et coût) réalisé par le vétérinaire ?

Une nouvelle contrainte a donc vu le jour avec l'introduction de la lutte contre l'antibiorésistance (« ABR »), ce qui conduit à une optimisation des traitements par l'introduction du risque d'ABR.

Affrontement de deux contraintes complémentaires et non antagonistes :

- Immédiateté : réponse rapide sous la contrainte de l'efficacité
- Moyen et long terme : résidus, ABR

1- Cadre général des traitements en pathologies aviaires

- **Metaphylaxie** : une partie du troupeau est malade, l'autre est exposée à l'agent pathogène.
- **Voie orale** : mode d'administration le plus souvent utilisé.
- **Importance économique du traitement** : l'ensemble du lot est traité.
- **Contexte bactériologique** d'intervention du thérapeute en prise avec
 - une population bactérienne pathogène en développement au sein des organismes des volailles, en phase septicémique ou localisée à des organes cibles,
 - une flore commensale intestinale,
 - une flore d'élevage-flore de population.

Il n'est pas rare d'observer des antibiogrammes révélant des résistances alors qu'aucun traitement n'a été entrepris sur le lot en question.

Nous sommes confrontés à un réservoir de germes avec une potentialité de facteurs de résistance au sein des flores commensales :

- Biofilm des élevages (parois, canalisations mangeoires)
- Flore apportées par l'aliment
- Flore initiale du poussin

Toutes ces flores peuvent abriter des bactéries résistantes.

Notion de « mémoire » d'ABR pour un site d'élevage où progressivement au fil des bandes d'oiseaux s'établit une population bactérienne particulière à l'élevage avec ses types de germes et des antibiorésistances issues de l'historique du site.

2- Schémas thérapeutiques

Paramètres gérés par le praticien dont l'ensemble constitue un schéma thérapeutique :

- 1 - Choix du médicament
- 2 - Cible espèce
 - Agent pathogène
 - AntibioGramme (CMI spécifique)
- 3 - Posologie pondérale : paramètre à vérifier systématiquement car dépendant des croisements génétiques
- 4 - Distribution quotidienne pour tenir compte du mode d'action le plus efficace de l'antibiotique prescrit (temps-dépendant- dose-dépendant)
- 5 - Durée de traitement
- 6 - Informations assurant la traçabilité du lot

Document incontournable : l'ordonnance vétérinaire.

A Première catégorie : Absence de schéma et absence de cible définie

La sous-consommation passagère d'un lot de poules pondeuses, une faible décoloration des œufs ne constituent pas des signes pathognomoniques d'une atteinte du lot par un virus.

■ **Prévention des conséquences de passage viral**

- Passages viraux sans complications bactériennes

Après une virose il faut laisser le temps de réparation des tissus atteints comme lors d'entérites d'origine virale de trachéite, bronchite d'origine virale.

Exemple de la variole sèche : aucune nécessité de traitement antibiotique alors que la variole humide peut nécessiter le recours à un traitement antibiotique.

En revanche, une pancréatite peut éventuellement faire l'objet d'une prescription d'antibiotique.

- Passages viraux dans des élevages avec des complications bactériennes spécifiques qui peuvent nécessiter des traitements anti-infectieux.

Colibacillaires, Mannheimia ... qui peuvent mériter un traitement dans un contexte particulier.

Orientation de prescription : aucune prescription d'antibiotique n'est justifiée lors de l'atteinte d'un lot de poulets de chair par une pathologie immunosuppressive (anémie infectieuse, maladie de Gumboro) ; en comparaison des habitudes de prescription peuvent changer avec une autre approche en cas de passage de type coronavirus ou pneumovirus sur un lot en remettant en valeur les mesures indispensables en cas d'infections virales qui constituent le véritable « *traitement* » : eau propre, alimentation équilibrée, air frais, confort animal.

■ **Pathologie définie et pouvant ne pas justifier de traitement antibiotique**

- Exemple : Omphalite

- Traitement : tri élimination

- Compréhension de l'encadrement de l'élevage et de l'éleveur lui-même

■ **Risque avéré, il n'y a pas de traitement anodin si on se réfère au risque de l'antibiorésistance**

Le recours à l'oxytétracycline dont le coût est faible ne peut constituer le premier recours, peu coûteux mis en place pour limiter les effets d'un risque bactérien inconnu.

Le dicton « *si ça ne fait pas de bien ça ne fera pas de mal* » n'est plus de mise.

Il s'agit d'une erreur sous l'angle de l'ABR.

En effet les gènes de résistance localisés sur les intégrons ou transposons transportent des résistances à plusieurs antibiotiques et sont de plus situés sur des plasmides qui vont essaimer dans des espèces bactériennes différentes.

B Schémas thérapeutiques mal définis

Aliment médicamenteux : il s'agit de dossiers d'AMM « anciens », obtenus dans les années suivant la loi de 1976 sur la pharmacie.

Le manque de précisions est caractéristique de ce type de dossiers :

- avec une cible « générique », les volailles
- et des indications générales : affections sensibles à l'anti-infectieux.

Aucun schéma thérapeutique spécifique n'est réellement proposé .

Les RCP ne vont pas dans le sens des recommandations de prescriptions pour lutte contre l'ABR :

- Durée longue : 8 -10 jours
- Posologie pondérale variable variables de 1 à 2 « faibles à fortes ».
- Exemple de l'oxytétracycline : pour des prémélanges de composition identique les RCP peuvent proposer des posologies différentes.
- 20 à 40 mg/Kg pour l'un et 25 à 50 mg/Kg pour l'autre

Rappel sur la prescription d'aliment médicamenteux : le taux d'incorporation du principe actif exprimé en ppm n'est que la résultante du calcul de la posologie individuelle sans modification du délai d'attente dans ces conditions.

On retrouve des similitudes pour les spécialités (monovalente avec « vieilles molécules ») avec cependant des durée de traitements plus courte (cas de l'oxytétracycline : 3 à 5 jours).

C Schéma thérapeutique : notion de première et seconde intention

Aucune base scientifique ne valide cette approche dogmatique.

Objectif d'un prescripteur doit être rappelé, le but d'un traitement avec un produit ayant une AMM est l'efficacité en premier lieu avec des vieilles molécules ou des plus récentes.

La notion n'est pas validée par les dossiers : fausse « bonne idée ». La contrainte dans la lutte contre une septicémie est une intervention précoce pour limiter la population bactérienne avant que sa multiplication ne nécessite des doses d'antibiotiques sans comparaison avec les niveaux habituels de prescription.

Elle n'est pas non plus validée par les études sur le développement de résistance.

Cf. topo plasmides avec transfert de résistances TXT- ENRO avec des plasmides porteurs de multi-résistances.

D Exemples de schémas thérapeutiques

■ Question que se pose le thérapeute :

Le traitement est-il efficace vis-à-vis d'une maladie :

- Mono-factorielle avec un seul germe majoritaire (colibacille ou Pasteurelle)
- Ou multifactorielle avec plusieurs germes chacun aggravant le tableau (Colibacille+ Pasteurelle+ staphylocoque).

■ Orientation des schémas

- Autour de la dose
- De la fréquence de distribution sur 24 heures
- De la durée du traitement

Tous ces paramètres peuvent être le fruit d'étude alliant les indices d'efficacité des antibiotiques au travers des trois indices les plus utilisés, temps>CMI, Cmax/CMI, AUC/CMI.

- Exemple de la tylosine sur la base du RCP du princeps Tylan 100 buvable ND avec trois schémas thérapeutiques

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES- TYLAN 100 g					
Espèces	Indications	Posologie gramme spécialité pour 10 Kg poids vif	Distribution sur 24 heures		Durée du traitement
			R.C.P.	Usage	
Volaille	Mycoplasmoses aviaires	0,5 - 1	Non informé	>16h/24H	3 jours
Poulet	Entérite nécrotique	0,1 - 0,2	Non informé	>16h/24H	3 jours
Dinde	Mycoplasmoses aviaires	0,5 - 1	Non informé	>16h/24H	2-5 jours

Des imprécisions persistent à la lecture du RCP : espèces : « *volailles* » inclue la dinde mais le RCP reprend une rubrique à part pour le traitement de la dinde avec une durée différente de de 2 à 5 jours.

Pour répondre à une demande du terrain, la pathologie digestive spécifique, l'entérite nécrotique a fait l'objet d'un développement de la part du fabricant détenteur de l'AMM du princeps.

- Exemple du tilmicosine sur la base du princeps Pulmotil AC ND avec deux schémas thérapeutiques par espèce sans fil directeur quant à la posologie à retenir pour chacune d'entre-elles avec une cible très précise, les mycoplasmes *Mycoplasma gallisepticum* et *synoviae*.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES - PULMOTIL AC ND					
Espèces	Indications	Posologie mL spécialité pour 10 Kg poids vif	Distribution sur 24 heures		Durée du traitement
			R.C.P.	Usage	
Poulet	Affections respiratoires dues à <i>M. gallisepticum</i> et <i>synoviae</i>	0,62	Non informé	>16h/24H	3 jours
		0,8			
Dinde	Affections respiratoires dues à <i>M. gallisepticum</i> et <i>synoviae</i>	0,4	Non informé	>16h/24H	2-5 jours
		1,08			

Une décision de la Commission d'AMM accepte que pour une même spécialité, le fabricant puisse revendiquer des temps de retrait différents.

■ Informations divergentes : l'ordonnance prime sur toute autre information

Cas de l'étiquette des flacons qui constitue la dernière information à la portée de l'éleveur si l'ordonnance n'est pas immédiatement disponible.

Cas du Pulmotil AC : une harmonisation européenne du RCP a entraîné une modification en passant d'une posologie pondérale exprimée en millilitre de la spécialité par kilo de poids vif à une dose de la spécialité par litre d'eau ce qui engendre un risque de sous-dosage (et potentiellement d'ABR) ou de surdosage (risque de toxicité).

Le risque est le même pour les « *vieilles molécules* », car le vétérinaire en prescrivant en posologie pondérale, transforme souvent sa prescription par rapport à des posologies exprimé en gramme par litre.

E Association antibiotiques

■ Intérêts dans le cadre de l'ABR

Possibilité de diminuer la probabilité de l'ABR en diminuant le risque d'émergence d'une-sous population de l'agent pathogène résistante ou de la sélection de mutants résistants.

Exemple quinolone-colistine

Une donnée la CPM (concentration prévenant les mutations) introduit la notion de « *fenêtre de sélection de mutants* ».

Par exemple une souche de colibacille peut présenter un écart entre la CMI de 0,03 mg/litre et la CPM de 0,3 à 0,35 mg/litre.

La prescription de deux antibiotiques trouve une justification car la probabilité que les souches mutantes le soient vis-à-vis des deux antibiotiques est très faible.

Cette décision peut être prise sur des cheptels de reproducteurs afin de ne pas diffuser de facteurs.

ABR sur la filière en aval en prenant en compte la sensibilité des colibacilles avéré vis-à-vis de la colistine.

■ Limites : macrolides et autres molécules

L'agence européenne du médicament (EMA) mène une réflexion sur l'usage des macrolides dont elle recommanderait une réévaluation sous plusieurs angles : validation de schémas thérapeutiques, révision des durées de traitement pour la prise en compte de l'antibiorésistance et une prescription après diagnostic.

Le sujet de la réelle pertinence de l'association de macrolides par manque de justification scientifiques rationnelle est posé à cette occasion.

■ Associations involontaires et Impasses thérapeutiques

En cas d'administration dans un aliment médicamenteux de traitement contre les désordres digestifs, le prescripteur peut être confronté à des difficultés pour prescrire une fluoroquinolone car des antibiotiques tels que les tétracyclines ou les macrolides inhibent partiellement leur activité.

La systématisation d'une supplémentation devenue routine dans l'aliment diminue la vigilance de l'éleveur qui peut oublier de signaler que le lot de volailles est sous traitement via l'aliment car la supplémentation est initiée sans lien direct avec un diagnostic : cela peut avoir des conséquences néfastes sur l'efficacité et le risque d'antibiorésistance (inefficacité et recours un deuxième traitement).

Cas de supplémentations de longue durée à base d'oxytétracycline ou de tylosine.

F Actions s'inscrivant dans le cadre de la lutte contre l'ABR

- Besoins de schéma thérapeutiques pour une meilleure prescription
- Information du RCP : principe de précaution est mis en avant avec les mentions du RCP des fluoroquinolones.

« *Les fluoroquinolones doivent être réservées au traitement de situation cliniques qui ont répondu faiblement ou qui sont susceptibles de répondre faiblement à d'autres classes d'agents bactériens* ».

- Un besoin d'information évident doit être apporté au vétérinaire pour une prescription qui intègre le risque d'ABR.

Les dossiers d'AMM « *anciens* » des spécialités et prémélanges en sont dépourvus et les dossiers de médicaments « *modernes* » ne sont pas mis à jour sous cet angle.

L'information du prescripteur ne doit pas nécessairement passer par une réévaluation des dossiers d'AMM mais au contraire faire l'objet d'étude de souches bactériennes de terrain sous l'angle du concept PK/PD.

- Consensus d'experts sur les modalités de traitements peut s'envisager sous l'égide des agences.
La participation de l'industrie (recherche et développement) à une adaptation des antibiotiques aux évolutions des pathologies bactériennes est primordiale mais le frein essentiel à ces investigations est représenté par l'absence de protection des données et extension des modifications de dossiers à l'ensemble des génériques.
- Plans d'actions de la SNGTV dans le cadre du plan de lutte contre l'antibiorésistance (mesures 6-8-27-28) avec des recommandations par pathologie.
 - Pathologie bactérienne avérée : par le diagnostic clinique et nécropsique (et bactériologique).
 - Antibiotique à spectre étroit de préférence
 - Contrôle bactériologique préalable ou en cours de traitement

Conclusion

Chaque prescripteur a la responsabilité d'une prescription faite de façon optimale en tenant compte des critères d'efficacité et de risque d'apparition d'antibiorésistances dans la flore commensale.

L'environnement d'une prescription sereine dépend du professionnalisme de tous les acteurs chacun dans son domaine de compétence l'éleveur par son sens de l'observation des oiseaux et sa promptitude à consulter et l'application de la prescription vétérinaire.

Des recommandations doivent être régulièrement adressées comme celles concernant la Gestion des fumiers et effluents (cf. mesure 37 du plan national).

Une évolution du domaine réglementaire est souhaitable car l'absence de protection des travaux de recherches des laboratoires pharmaceutiques inhibe toutes les bonnes volontés. En l'absence de période de protection sous brevet des études complémentaires, les détenteurs du princeps n'annoncent pas d'évolution des dossiers (CMI-PKPD- ABR..).

L'arbitrage du vétérinaire est difficile car il doit faire des choix avec des impératifs immédiats (efficacité-économie) tout en prenant des contraintes de moyen et long terme (résidus dans les effluents, antibiorésistances) ; c'est pourquoi l'environnement du prescripteur doit préserver un climat de sérénité indispensable pour analyser, prendre une décision et l'expliquer aux différents interlocuteurs.

On peut résumer le cadre de la réussite du schéma thérapeutique avec l'objectif d'allier les impératifs d'efficacité et de limitation du risque d'antibiorésistance.

Industrie pharmaceutique	Vétérinaire	Eleveur
	Diagnostic	Consultation et commémoratifs
RCP	Choix du médicament	
Informations techniques complémentaires éventuelles	Application d'un schéma thérapeutique	Application du traitement - respect de l'ordonnance - quantité quotidienne - modalité d'administration sur 24 heures - respect de la durée - traçabilité
Pharmacovigilance	Echec thérapeutique	Information du prescripteur

NB : le rappel de l'importance de la cuisson des aliments pour anéantir le risque microbien et par conséquent celui de transmission de flore avec facteurs de résistance.

SNGTV : Section Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

RCP : Résumé des caractéristiques du Produit

ABR : antibiorésistance

CMI : concentration minimale inhibitrice

PK/PD : effet pharmacocinétique et pharmacodynamique

BIBLIOGRAPHIE

Usage des antibiotiques en productions animales et santé publique : problèmes identifiés, actions en cours, progrès réalisés-Pascal Sanders-Claire Chauvin. Bulletin GTV 49 / juin2009

- La résistance des bactéries aux antibiotiques : mécanismes et évolutions récentes 6 Véronique Guérin-Fauble Bulletin GTV 49/juin2009
- Associations antibiotiques : intérêt et limites pour prévenir la résistance ou/et augmenter l'efficacité Jean-Pierre Ganière- Bulletin GTV 49/juin2009
- La détermination d'un schéma thérapeutique pour un antibiotique Bousquet-Melou, A. Ferran-P-L Toutain Journées Nationales GTV Lille 2010
- Vite, fort et longtemps, est-ce toujours d'actualité en antibiothérapie ?-A-Ferran, P-L Toutain-Bousquet-Mélou- Bulletin GTV-57 dec2010 p55-59
- Projet ANR « *EVALU-FQ-VOL* » : impact des traitements antibiotiques sur la résistance aux antibiotiques de la flore digestive du poulet - Dheilley Alexandra - Kempf Isabelle - 9^e JRA - Tours - 29-30 mars2011

Avis CAMMV n°1/2010 du 25/03/2010 sur la possibilité de fixer plusieurs temps d'attente pour une denrée dans une espèce en fonction du schéma posologique.

8 Enquête sur les facteurs associés à l'utilisation des antibiotiques

INTERVENANT

D^r Claire CHAUVIN
ANSES - Ploufragan

Les études de surveillance de l'usage des antibiotiques ont mis en évidence d'importantes différences entre les quantités relevées entre pays ou régions différentes, ainsi qu'entre élevages ou lots de volailles. Ces observations soulèvent diverses questions : les lots issus d'un même élevage sont-ils similaires en matière d'usage des antibiotiques ? Existe-t-il des caractéristiques associées à un usage des antibiotiques « *élevé/faible* » ?

Diverses enquêtes et études ont été conduites dans différentes productions animales et notamment en productions avicoles afin d'apporter des éléments de réponse.

Les enquêtes effectuées en élevages ont permis d'objectiver l'importante variabilité des usages antibiotiques. Elles ont aussi montré qu'une relative similitude existait entre les usages antibiotiques des lots successifs issus d'un même élevage. Une telle similitude suggère l'existence de caractéristiques propres aux élevages, potentiellement liées à la conduite (pratiques d'hygiène par exemple) ou la structure de l'élevage (âge des bâtiments).

La recherche de ces facteurs associés, parmi les caractéristiques relevées par questionnaire en élevages de dindes, a montré que les quantités globales d'antibiotiques utilisées sont effectivement liées aux pratiques d'hygiène et de biosécurité, à la conduite sanitaire des lots (thérapeutiques systématiques, adjuvantes) et à l'attitude des éleveurs face aux antibiotiques. Des observations similaires ont été effectuées en élevages de poulets de chair.

D'autres facteurs ont pu être étudiés par le biais d'études spécifiques : ainsi l'influence de la saison sur l'usage de certains antibiotiques particuliers (tétracyclines) et les facteurs associés aux traitements antibiotiques au démarrage seront présentés.

L'ensemble des études montre que les bonnes pratiques d'hygiène et de biosécurité et la mise en œuvre des alternatives thérapeutiques ou préventives non antibiotiques sont des facteurs particulièrement importants associés à un usage modéré des antibiotiques. D'autres paramètres dont certains vraisemblablement individuels et propres à l'éleveur entrent aussi en jeu : l'analyse de toutes les pratiques et expériences permettant un usage restreint des antibiotiques doit profiter à l'ensemble de la filière.

9 Les bactériophages : une alternative à l'utilisation des antibiotiques pour le traitement de la colibacillose aviaire ?

INTERVENANT

D^r Catherine SCHOULER

Equipe de Pathogénie de la Colibacillose Aviaire,
Unité d'Infectiologie et Santé Publique, INRA - Nouzilly

L'émergence de bactéries multi résistantes aux antibiotiques représente un problème critique tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Par exemple on note une nette augmentation de souches d'*Escherichia coli* isolées chez l'espèce poule qui sont résistantes aux céphalosporines de 3^e et 4^e génération (12,2 % de souches résistantes en 2009, données Resapth). Par conséquent, les recherches pour développer des traitements alternatifs à l'utilisation des antibiotiques deviennent d'un intérêt majeur. Un de ces traitements alternatifs est la bactériophagothérapie (autrement nommé thérapie phagique ou phagothérapie) qui fait appel à l'utilisation de phages virulents comme agents anti-bactérien.

1- La découverte des phages

En 1896, Ernest Hankin avait observé qu'un filtrat d'échantillons d'eau du Gange et de la Jumna avait une activité bactéricide contre *Vibrio cholerae*, l'agent étiologique du choléra. Toutefois, il ne trouva pas d'explications à cette observation. Ce n'est que 20 ans plus tard, en 1915, que Frédéric Twort émit l'hypothèse qu'il s'agissait de virus attaquant les bactéries. Ces virus furent baptisés bactériophages (mangeurs de bactéries) par Felix d'Herelle en 1916.

2- Que sont les phages ?

Les phages sont constitués d'une enveloppe protéique (la capside) qui contient de l'ADN (dans la majorité des cas) ou de l'ARN. Certains phages possèdent une queue pouvant être rigide ou contractile. Il est également possible d'observer des appendices, des manchons, des spicules caudales (Figure 1). De fait, les phages se distinguent par leur immense diversité tant au niveau morphologique qu'au niveau génomique.

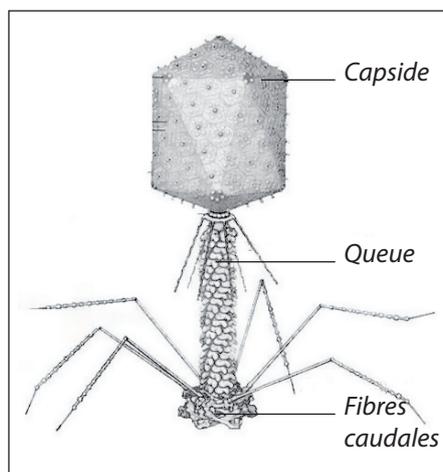


Figure 1 : Morphologie du phage T4

Le cycle de réplication des phages peut être de deux types (Figure 2) : un cycle lysogénique et un cycle virulent. Certains phages ne se répliquent que suivant un cycle virulent et sont nommés phages virulents, d'autres peuvent se répliquer selon les deux cycles et sont nommés phages tempérés. La caractéristique principale du cycle lysogène est que lorsque le phage va infecter sa bactérie réceptrice, il ne va pas la détruire et son génome va s'intégrer par recombinaison homologue au sein du génome bactérien.

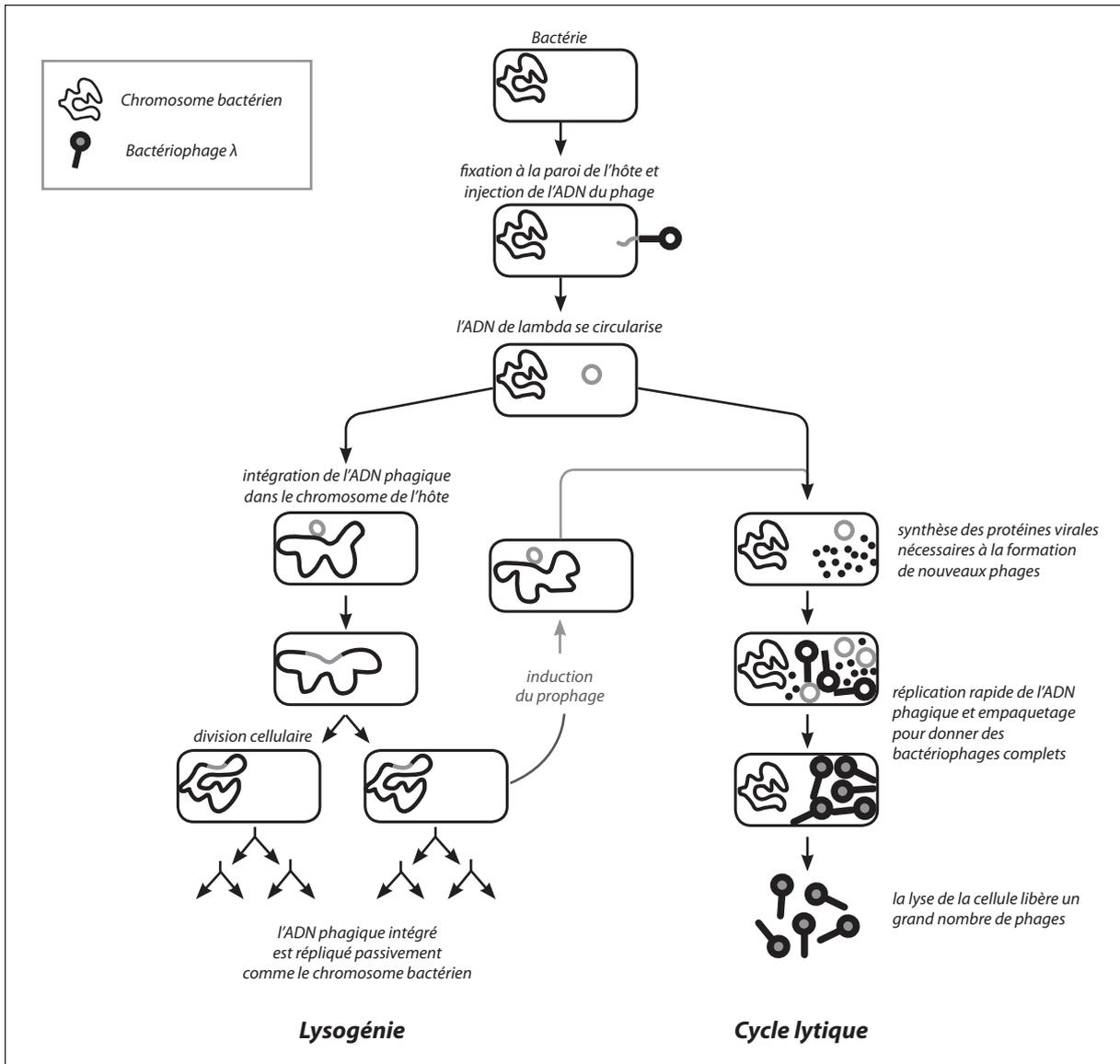


Figure 2 : cycles de réplication du phage lambda
(http://www.edu.upmc.fr/sdv/masselot_05001/genes_et_genomes/pbr322.html)

3- Historique de la thérapie phagique ⁽¹⁰⁾

La première utilisation des phages en thérapie a été réalisée dès 1919 par Felix d'Herelle à Paris. En premier lieu, il s'est à lui-même ainsi qu'à des internes administré une suspension phagique afin d'en vérifier l'innocuité et avant de l'administrer à un enfant de 12 ans atteint de dysenterie sévère. Celui-ci a guéri en quelques jours. Puis trois autres patients ont guéris après traitement par la suspension phagique. En 1921, des phages ont été utilisés par Richard Bruynoghe et Joseph Maisin pour traiter une infection de la peau par des staphylocoques. Très rapidement, plusieurs laboratoires commercialisent des préparations phagiques à visée thérapeutique. La thérapie phagique sera en plein essor dans les pays du bloc de l'ouest jusqu'en 1940 lorsque sera commercialisé le premier antibiotique, la pénicilline. Dès lors, la phagothérapie ne sera plus utilisée que dans les pays de l'Europe de l'est en union soviétique soit seule soit en complément de l'antibiothérapie. En particulier, deux instituts, toujours en activité, ont été créés : l'institut Eliava à Tbilisi (Georgie) en 1920 (<http://www.eliava-institute.org/>) et l'institut Hirsfeld à Wroclaw (Pologne) en 1952 (<http://www.iitd.pan.wroc.pl/en/Institute/>). Depuis l'émergence de bactéries multi résistantes aux antibiotiques on assiste à un regain d'intérêt pour la thérapie phagique qui se reflète par le nombre de publications sur le sujet de plus en plus important.

4- Avantages et désavantages de la thérapie phagique

Caractéristiques phagiques	Avantages	Désavantages
Les phages sont très spécifiques de leur bactérie hôte	Risque de dysbiose ou de développement d'infections secondaires limités	Nécessité d'isoler la souche responsable de l'infection pour traiter avec des phages actifs contre celle-ci
Les phages se répliquent au site d'infection	Administrations de suspension phagique moins fréquente que des antibiotiques	
Les phages entraînent la lyse de la bactérie infectée	Pas d'effet bactériostatique	Possibilité de libération de toxines lors de la lyse des bactéries infectées
Les phages sont des organismes « vivants »	Les phages sont capables de muter ou de recombiner avec d'autres phages afin de résister aux mécanismes de résistance des bactéries	Les bactéries sont capables de développer ou d'acquérir des mécanismes de résistance envers les phages
Les phages sont des organismes simples (protéines et acides nucléiques)	Potentiellement peu toxique	Pourrait interagir avec le système immunitaire de l'hôte
Les phages possèdent de grandes capacités répliquatrices	Relativement facile à produire in vitro et à bas coût	Nécessité de bien purifier les suspensions phagiques afin d'éliminer tout contaminant bactérien
Les phages sont très divers	<i>A priori</i> chaque bactérie à au moins un phage qui peut l'infecter	Nécessité de caractériser les phages avant inoculation pour ne pas utiliser des phages lysogènes

Synthèse réalisée d'après plusieurs revues ^(8, 9, 11)

5- Colibacillose aviaire et phagothérapie

La colibacillose, dont l'agent étiologique est *Escherichia coli*, a toujours représenté une pathologie importante dans les élevages avicoles. Néanmoins, ces dernières années, on assiste à une augmentation inquiétante du nombre de cas tant dans les élevages de poules pondeuses, chez certaines souches de reproducteurs chair et chez les poulets de chair à croissance rapide. Le traitement de la colibacillose repose à l'heure actuelle essentiellement sur l'utilisation de l'antibiothérapie. De fait, le nombre de souches résistantes aux antibiotiques va en s'accroissant. Du fait de la grande versatilité et de la diversité génétique d'*E. coli*, aucun vaccin efficace n'existe. Ces deux caractères rendent de plus difficile le diagnostic de la colibacillose. En effet, de nombreuses souches d'*E. coli* sont inoffensives et sont présentes naturellement dans l'intestin des animaux et aucun marqueur de virulence n'a été identifié à ce jour. De plus, plusieurs études suggèrent que les oiseaux constituent un réservoir de souches d'*E. coli* pathogènes pour l'homme ce qui pose un problème majeur en Santé Publique.

La forme majoritaire de la colibacillose est une infection qui débute le plus souvent par une atteinte respiratoire (sacs aériens et poumons), puis qui évolue la plupart du temps vers une septicémie et une atteinte de multiples séreuses et organes. Même si de nombreuses études ont porté sur l'identification et la caractérisation des facteurs de virulence de souches d'*E. coli* pathogènes aviaires (APEC pour avian pathogenic *E. coli*), les mécanismes pathogéniques sont loin d'être décryptés^(2,3).

Une première étude menée en 1998 a porté sur l'utilisation d'un phage virulent (phage R) qui utilise la capsule K1 (facteur de virulence majeur des APEC) comme récepteur pour s'attacher à la bactérie⁽¹⁾. Ce phage a été capable de se propager sur 6 souches APEC possédant la capsule K1 parmi les 19 souches testées. Deux modèles expérimentaux de la colibacillose aviaire induisant 100% de mortalité ont été utilisés : injection intra crânienne de 10^3 CFU d'une souche APEC (H247 O18:K1:H7) ou inoculation intra musculaire de 10^6 CFU de la souche H247. Les animaux ensuite inoculés par voie intra musculaire avec 10^6 à 10^8 PFU du phage R montrent une assez bonne résistance face au développement de la maladie.

Huff et collaborateurs ont ensuite réalisés 4 études de phagothérapie envers la forme respiratoire de la colibacillose aviaire⁽⁴⁻⁷⁾. Ils ont isolés deux phages, SPR02 et DAF6 actifs sur une souche APEC de sérotype O2. L'administration de ces deux phages juste avant ou après l'inoculation de la souche APEC à des poulets par voie respiratoire protégeait les animaux. Lorsque l'administration des phages était effectuée 24h après l'inoculation de la souche APEC, ils observaient une relative bonne protection, par contre les animaux étaient peu protégés si les phages étaient administrés 48h après l'inoculation de la souche APEC. Huff et collaborateurs ont également montrés que l'administration par aérosol des phages pouvait protéger les animaux jusqu'à 3 jours avant un challenge infectieux par une souche APEC.

La conclusion de ces études est que la phagothérapie pourrait constituer une alternative efficace à l'utilisation des antibiotiques pour prévenir ou guérir la colibacillose aviaire si les phages sont administrés aux animaux peu de temps avant la rencontre avec l'agent infectieux. Cependant, on peut s'interroger sur la faisabilité de l'application de la phagothérapie dans les élevages.

RÉFÉRENCES CITÉES

1. **Barrow, P., M. Lovell, and A. Berchieri, Jr.** 1998. Use of lytic bacteriophage for control of experimental *Escherichia coli* septicemia and meningitis in chickens and calves. *Clin Diagn Lab Immunol* 5:294-298.
2. **Dho-Moulin, M., and J. M. Fairbrother.** 1999. Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Vet Res* 30:299-316.
3. **Dziva, F., and M. P. Stevens.** 2008. Colibacillosis in poultry: unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts. *Avian Pathol* 37:355-366.
4. **Huff, W. E., G. R. Huff, N. C. Rath, J. M. Balog, and A. M. Donoghue.** 2003. Bacteriophage treatment of a severe *Escherichia coli* respiratory infection in broiler chickens. *Avian Dis* 47:1399-1405.
5. **Huff, W. E., G. R. Huff, N. C. Rath, J. M. Balog, and A. M. Donoghue.** 2003. Evaluation of aerosol spray and intramuscular injection of bacteriophage to treat an *Escherichia coli* respiratory infection. *Poult Sci* 82:1108-1112.
6. **Huff, W. E., G. R. Huff, N. C. Rath, J. M. Balog, and A. M. Donoghue.** 2002. Prevention of *Escherichia coli* infection in broiler chickens with a bacteriophage aerosol spray. *Poult Sci* 81:1486-1491.
7. **Huff, W. E., G. R. Huff, N. C. Rath, J. M. Balog, H. Xie, P. A. Moore, Jr., and A. M. Donoghue.** 2002. Prevention of *Escherichia coli* respiratory infection in broiler chickens with bacteriophage (SPR02). *Poult Sci* 81:437-441.
8. **Inal, J. M.** 2003. Phage therapy: a reappraisal of bacteriophages as antibiotics. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 51:237-244.
9. **Loc-Carrillo, C., and S. T. Abedon.** 2011. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage* 1:111-114.
10. **Sulakvelidze, A., Z. Alavidze, and J. G. Morris, Jr.** 2001. Bacteriophage therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 45:649-659.
11. **Sulakvelidze, A., Z. Alavidze, and J. G. Morris, Jr.** 2001. Bacteriophage therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 45:649-659.

10 Lutte contre l'antibiorésistance en volailles : étude des modèles européens

INTERVENANT

D' Julien FLORI
 Vétérinaire praticien
 Chêne Vert Conseil
 Châteaubourg

Il existe beaucoup de disparités dans les consommations d'antibiotiques en productions animales dans les différents pays européens. La quantité d'antibiotiques prescrits par masse corporelle produite par pays est plus élevée en France et aux Pays-Bas. Les pays du nord de l'Europe (Danemark, Norvège et Suède), sont moins consommateurs et ont toujours eu une politique restrictive sur l'utilisation des antibiotiques.

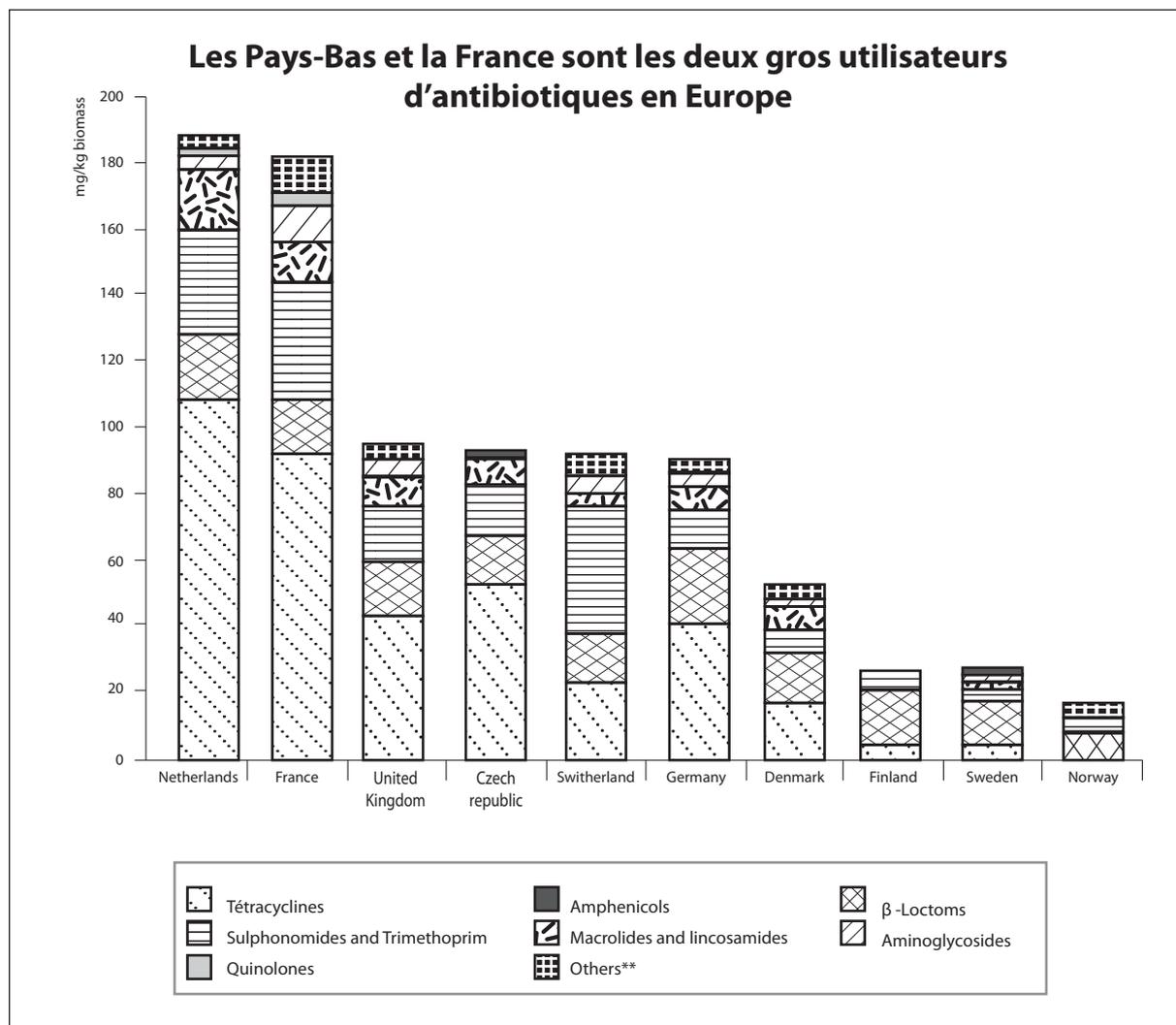


Figure 1 : Panorama européen des consommations d'antibiotiques en productions animales par unité de biomasse en 2007

1- Faire le point sur la situation actuelle

Plusieurs outils de suivi de l'exposition aux antibiotiques sont utilisés en Europe. Le plus simple est le calcul de la masse de principes actifs (en kg de principes actifs) par le poids de la population animale (en tonnes de poids vifs abattus). Cet outil est celui utilisé par l'agence européenne du médicament pour comparer les consommations entre pays.

Le 2^e indicateur utilisé est l'ADD kg/j (Average Daily Dose en kg/j ou WAT) qui est le rapport entre la masse de principes actifs (en kg de principes actifs) et la posologie journalière de principes actifs (en mg / kg PV). Cet indicateur ne prend pas en compte la durée de traitement, ni la masse de population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. Cet outil est utilisé dans les rapports de l'administration au Danemark et aux Pays-Bas.

Enfin, l'indicateur le plus précis est l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobial). Il est obtenu en divisant le poids d'animal traité (ADD kg/j) par la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques (WAPP). Cette masse potentielle représente le poids théorique de l'animal lors du traitement antibiotique. Pour un poulet abattu vers 2 kg, le poids théorique est de 1 kg. De façon surprenante, ce poids théorique varie entre l'agence européenne (1 kg par poulet) et la France (1,28 kg par poulet) ! Par cette méthode, l'exposition aux antibiotiques est sous-évaluée en France par rapport aux autres pays européens.

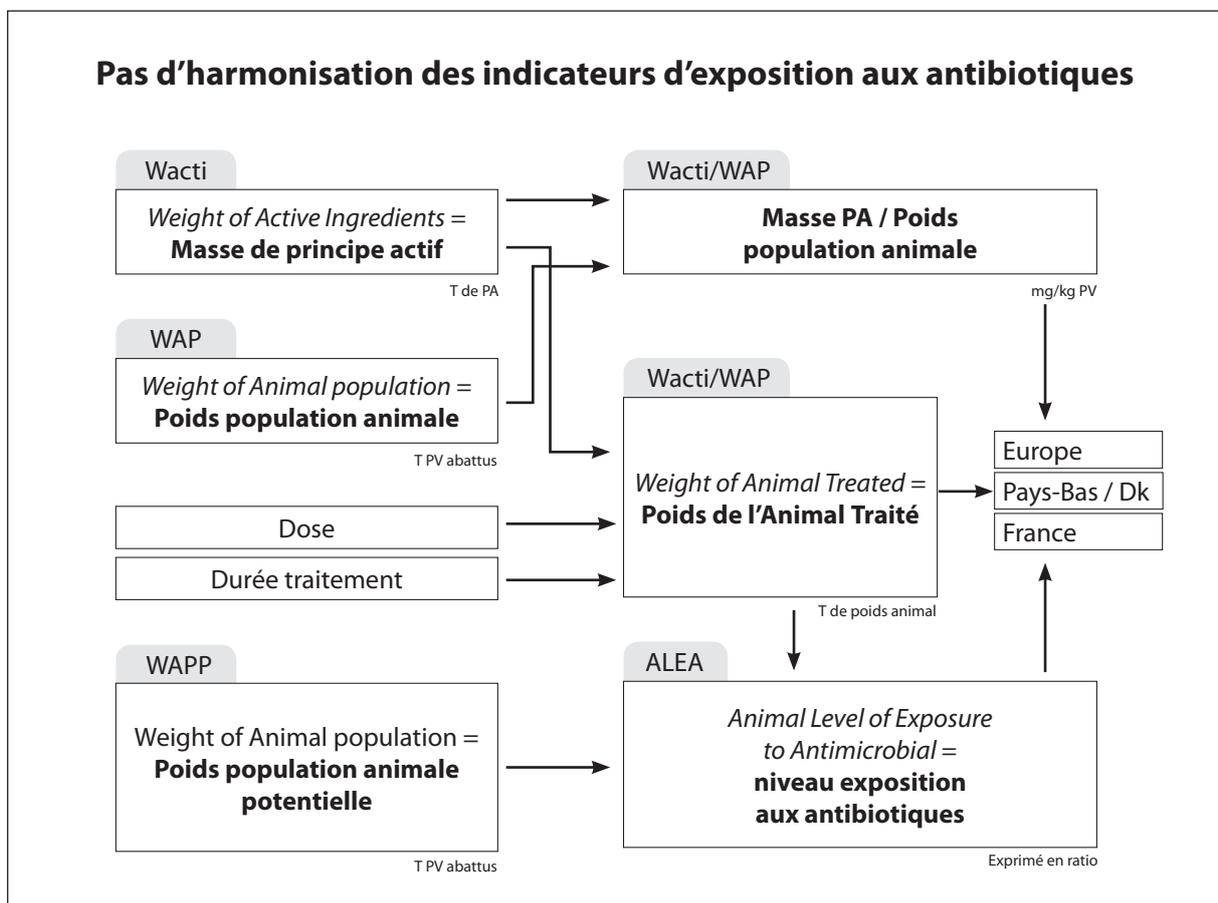


Figure 2

En définitive, la multiplicité des indicateurs d'exposition et les différences entre les types de productions empêchent une comparaison fiable entre les différents pays européens.

2- Définir une nouvelle manière de fonctionner

Certains gouvernements européens ont mis en place des mesures incitatives pour « mieux prescrire » et limiter la surconsommation des antibiotiques. Parmi ces mesures, les plus courantes sont :

- L'arrêt des traitements préventifs et systématiques,
- La mise en place de plans de santé pour l'élevage pour limiter l'utilisation d'antibiotiques,
- La définition de grilles d'antibiotiques à prescrire en 1^{re} et en 2^e intention après la mise en place de conférences de consensus entre les acteurs de la filière,
- La mise sous assurance qualité des vétérinaires prescripteurs pour avoir l'autorisation de prescrire dans des filières de production certifiées,
- La généralisation de l'antibiogramme pour la mise en place d'un traitement avec un antibiotique « d'importance critique » (fluoroquinolones et C3G).

3- Eveiller la peur du gendarme

Une politique de réduction significative de l'utilisation s'appuie sur des mesures d'interdictions, souvent contraignantes. Parmi ces mesures, nous pouvons citer :

- L'arrêt de l'aliment médicamenteux en volaille aux Pays-Bas depuis 2010,
- L'enregistrement centralisé, non anonyme et auprès de l'administration, de toutes les prescriptions d'antibiotiques, par vétérinaire et par éleveur (Pays-Bas et Danemark),
- L'utilisation de cartons jaune chez les éleveurs (Danemark) ou la condamnation de vétérinaires (Pays-Bas) « sur-consommateurs » d'antibiotiques.
- L'arrêt des C3G au couvoir sur le poussin d'1 jour,
- La lutte contre les importations illégales d'antibiotiques

Le découplage de la prescription – délivrance n'a pas été mis en place dans les pays où il n'existait pas. Un rapport néerlandais sur le sujet a conclu en défaveur du découplage. Les conséquences, en termes de déstabilisation du système de suivi sanitaire en place, ne seraient pas remplacées par les bénéfices attendus de limitation de l'antibiorésistance.

Tendre vers l'harmonisation des pratiques

La mise en place d'indicateurs d'exposition aux antibiotiques est un prérequis indispensable à toute politique efficace de lutte contre l'antibiorésistance. Il n'existe très peu ou pas d'informations sur l'utilisation des antibiotiques dans des pays dont le poids des productions animales est pourtant significatif (Royaume Uni, Espagne ou Italie).

Un effort d'harmonisation est nécessaire pour comparer, entre les pays européens, l'exposition aux antibiotiques en fonction des filières de production. Les états dont les productions animales sont très organisées, notamment par des systèmes de productions concentrés et sur un territoire restreint (cas des Pays-Bas et du Danemark), ont pu mettre en place un programme efficace de réduction de l'utilisation des antibiotiques. Au Danemark, l'objectif de réduire la consommation d'antibiotique de 10 % entre 2009 et 2013 a été atteint en 6 mois ! Aux Pays-Bas, la diminution de l'utilisation d'antibiotiques de 25 % entre 2009 et 2011 a déjà été atteinte. Une nouvelle marche reste à franchir : - 50 % entre 2009 et 2013.

Attention cependant aux donneurs de leçons et aux faux-semblants :

- La Norvège et la Suède, utilisateurs particulièrement vertueux des antibiotiques, ne diffusent pas leurs données d'utilisation en aquaculture ; alors que cette filière de production demeure très fortement consommatrice d'antibiotiques.
- Le niveau d'exposition aux antibiotiques de la filière danoise est remarquablement bas ; mais l'oxyde de zinc est déjà autorisé dans ce pays.

La consommation d'antibiotiques est très élevée en aquaculture et en porc

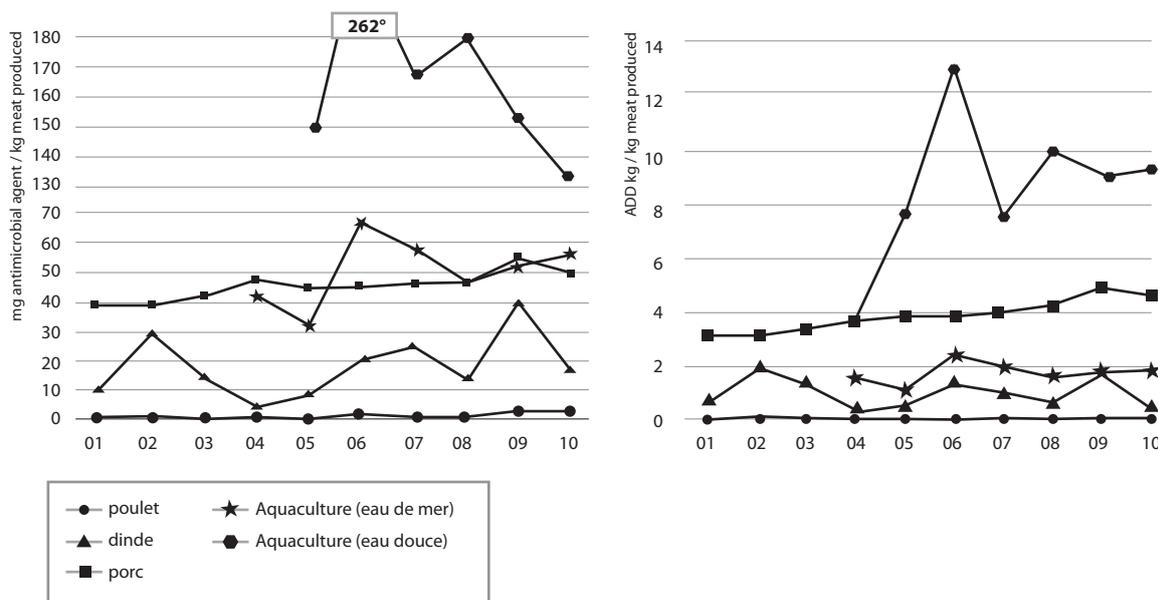


Figure 3 : Consommation d'antibiotique / kg de viande produite en fonction des espèces au Danemark

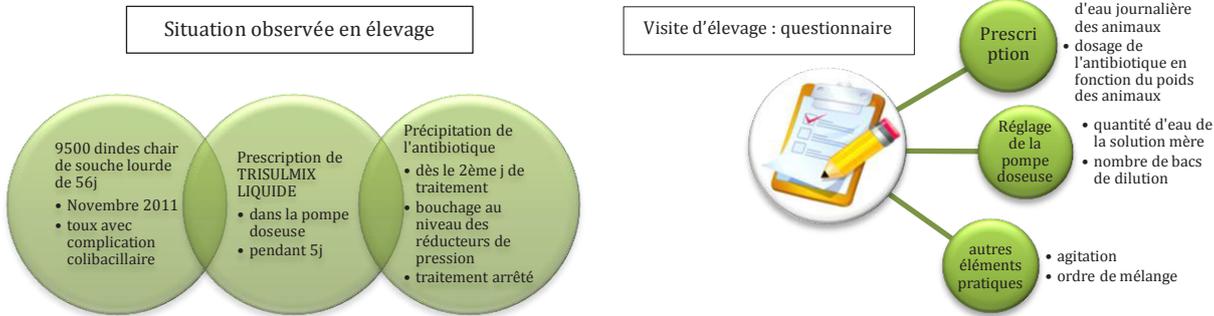
BONNES PRATIQUES DE MISE EN SOLUTION DES ANTIBIOTIQUES ORAUX : Exemple d'une démarche qualité en élevage

Laurence Ulvoas(1) et Julie Duclos (2)
ChêneVertConseil (1) Coophavet (2)



INTRODUCTION

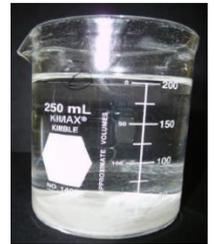
L'administration correcte des antibiotiques est un facteur déterminant du succès du traitement, et en cela limite le risque d'apparition des résistances. Aussi, des démarches de bonnes pratiques de mise en solution de certaines spécialités ont été mises en place en élevage.



Analyses laboratoire

pH	6,4
Dureté de l'eau (°f)	12
Concentrations en ions calciums (mg/L)	48

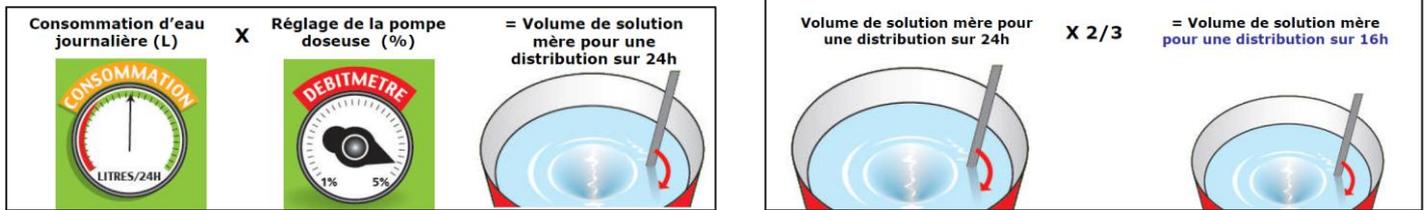
Composition	Solution initiale	Option 1 : Solution + Diluant	Option 2: Solution + Diluant
TRISULMIX Liquide	27 ml	27 ml	27ml
Propylène Glycol	-	27 ml	487 ml
Eau prélevée en élevage	973 ml	946 ml	486 ml
Solubilité	1 min - dépôt cristaux	5 min - dépôt cristaux	24h - RAS



Le pH de l'eau est légèrement inférieur à 6,5 ce qui peut entraîner la précipitation des sulfamides, avec un aspect blanc collant type chewing-gum. Le Triméthoprime, naturellement peu soluble dans l'eau, et d'autant plus quand il est concentré, forme des cristaux blancs dans le fond du béccher. Seule l'utilisation d'une solution mère constituée d'eau et de propylène glycol pour moitié a permis d'atteindre la solubilité complète et durable de l'antibiotique.

Rapport d'audit

1- Calcul de la solution mère à préparer

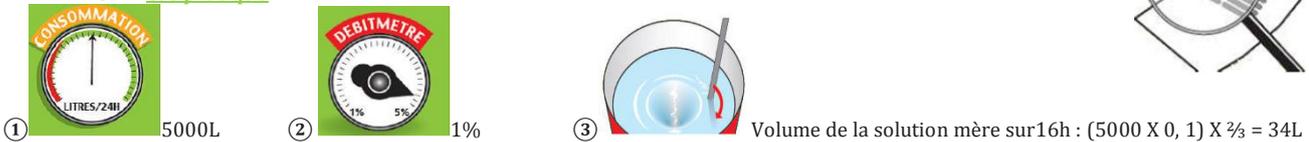


2- Calcul du volume de diluant à utiliser

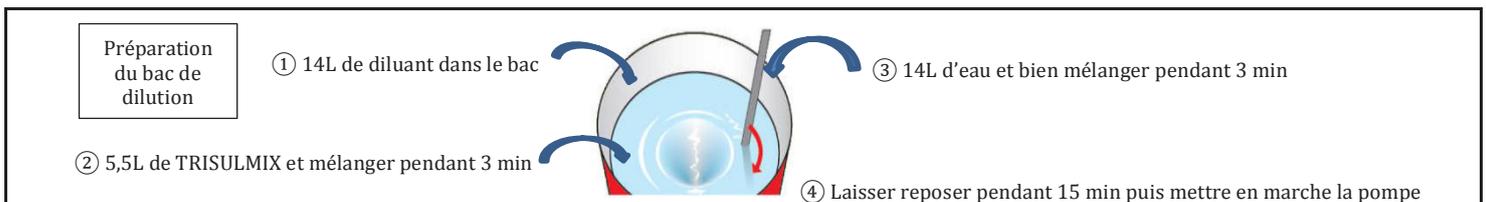


Autant de diluant que d'eau dans le bac de dilution pour le cas rencontré. Cela dépend des caractéristiques physico-chimiques de l'eau de boisson de l'élevage concerné.

3- Cas pratique



④ TRISULMIX liquide : 5,5L donc il faut 28L pour compléter la solution mère soit 14L de diluant et 14L d'eau.



Discussion - Conclusion

Il convient de bien préciser aux éleveurs lors de prescriptions de certains antibiotiques oraux les difficultés possibles de mise en solution, et l'utilisation parfois nécessaire de diluants. La bonne pratique de l'utilisation d'antibiotiques passe aussi par le respect de la dose et de la durée de traitement.



CRINA® Poultry Plus : un outil pour réduire et optimiser l'usage des antibiotiques dans la filière volaille ?

C. Paulus (1) et A. Meuter (2)
DSM Nutritional Products (1) Basel, Switzerland (2) Europe
FRANCE 2012

OBJECTIFS

L'antibiothérapie préventive en début de bande peut être une pratique utilisée en élevage de poulet de chair en Europe. L'objectif de ces études était d'évaluer les performances zootechniques et économiques de production en l'absence d'antibiothérapie prophylactique avec ou sans ajout de CRINA® Poultry Plus (CPP), formulation à base de composés d'huiles essentielles et d'acide benzoïque, dans l'aliment. Une série d'expérimentations terrain impliquant un nombre de plus en plus élevé d'animaux a été conduite au sein d'une organisation anglaise à cet effet.

+ Série de 3 essais consécutifs sur un même élevage

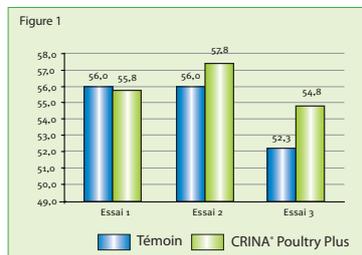
- Les 3 premiers essais ont eu lieu dans le même élevage regroupant 9 bâtiments
- 5 bâtiments sont supplémentés en CPP (300 ppm) dans l'aliment (base blé avec anticoccidien)
- 4 bâtiments sont alloués au Témoin
- Prophylaxie: antibiothérapie (lincomycine + spectinomycine) dans l'eau de boisson (3 premiers jours)
- Mesures: performances zootechniques (principalement le gain moyen quotidien (GMQ) et l'indice de consommation (IC) et Indice Européen de Performance (EPEF)

Protocole des 3 essais

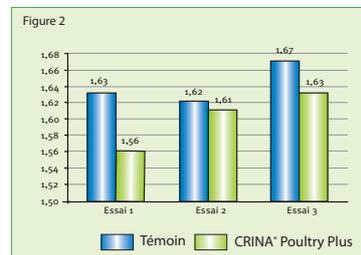
	Essai 1	Essai 2	Essai 3
Prophylaxie antibiotique	NON	NON	OUI
Souche	ROSS 308	ROSS 308	COBB 500
Durée	35,2 jours	35,0 jours	36,0 jours
Périodes	avril - mai 2011	juin - juil 2011	août - sept 2011

Résultats

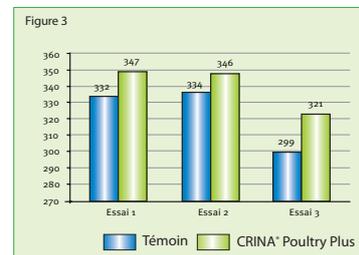
Effet sur le GMQ (g)



Effet sur l'IC



Effet sur l'EPEF



+ Essai terrain à large échelle

Un essai terrain à large échelle a ensuite été réalisé.

- 1,4 million de poulets Ross 308 supplémentés en CPP ont été comparés avec les 5,7 millions d'oiseaux non supplémentés après une durée moyenne d'élevage de 35 jours. Aucune prophylaxie systématique n'a été utilisée.

Effet sur le GMQ (g)



Effet sur l'IC



Autres paramètres zootechniques

	Témoin	Crina® Poultry Plus
% de saisie abattoir	0,88	0,66
Mortalité 14j %	2,13	2,39
Mortalité %	4,19	4,27
EPEF	319	338

Conclusion

L'utilisation de 300 ppm de CRINA® Poultry Plus permet d'obtenir de meilleures performances zootechniques et économiques en l'absence de traitement antibiotique prophylactique des poussins au démarrage.

Comment MaxiChick® permet d'améliorer le statut antioxydant de volailles reproductrices et de leur descendance

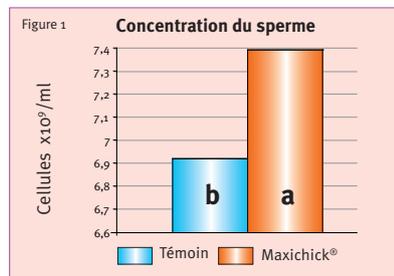
Catherine Hamelin (1) et Vérane Gigaud (2)
DSM Nutritional Products (1) Europe (2) France
FRANCE 2012

L'oxygène indispensable à la vie peut aussi être toxique, essentiellement en raison de la formation de molécules réactives de l'oxygène, c'est le stress oxydant. Les organismes vivants ont développé des systèmes de défense élaborés pour conserver un bon équilibre. L'apport en antioxydants alimentaires contribue à cet équilibre. Par exemple, ils peuvent permettre de mieux prévenir des phénomènes d'oxydation excessifs qui peuvent nuire à la qualité du sperme, de l'embryon ou du poussin éclos.

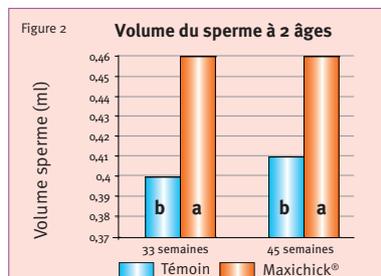
Maxichick® est la combinaison brevetée de Hy-D® (25-hydroxy-cholecalcérol) et Carophyll® Rouge (canthaxanthine) qui s'incorporent dans les aliments volailles reproductrices tout au long de la ponte, ainsi que dans l'alimentation des mâles. Les résultats de récentes études publiées* démontrent que l'utilisation de MaxiChick® a été associée à une augmentation de la fertilité et de la production d'œufs, une baisse de la mortalité embryonnaire précoce et plus de poussins ou dindonneaux produits de meilleure qualité.

* Alonso et al, 2011 ; Carranza et al, 2009 ; Hamelin et al, 2011 ; Ibarra et al, 2010 ; Korver et Saunders-Blades, 2008 ; Souza et al, 2008 ; Sarabia et al, 2010 ; Robert et al, 2007 ; Rosa et al, 2010 ; Santos et al, 2011 ; Surai et al, 2003

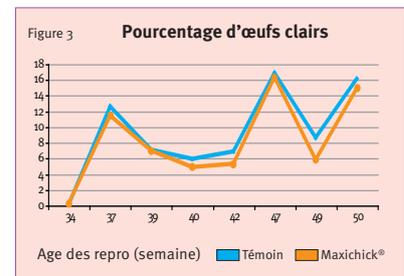
Meilleure qualité du sperme (dindes)



a,b Différences significatives avec P<0,05 - Hamelin et al, 2011



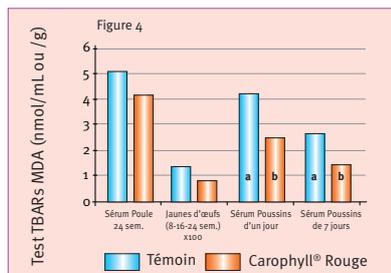
Moins d'œufs clairs (dindes) 8,3% vs 9,3%



Différences significatives avec P<0,01 - Hamelin et al, 2011

La peroxydation lipidique diminue la qualité spermatique et ceci s'accroît avec l'âge des mâles. L'utilisation du MaxiChick® comme antioxydant permet de mieux protéger le sperme de l'oxydation (figures 1 et 2). Il en résulte une fertilité améliorée (figure 3).

Statut antioxydant de poules, jaunes d'œufs et de poussins

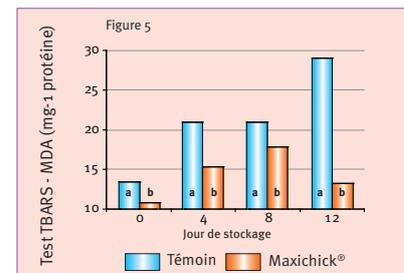


a,b Différences significatives avec P<0,05 - Zhang et al, 2010

Le test des Tbars est un marqueur de l'oxydation lipidique: il décroît lorsque le MDA, sous-produit des lipides oxydés, diminue.



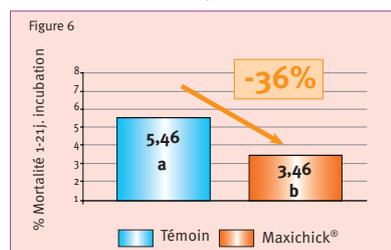
Statut antioxydant des œufs pendant le stockage à 18°C



a,b Différences significatives avec P<0,05 - Rosa et al, 2010

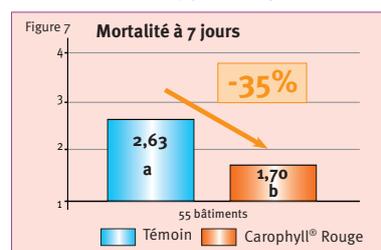
L'incorporation du MaxiChick® confère un meilleur statut antioxydant aux poules, au jaune d'œuf et aux poussins (figure 4). L'œuf est ainsi mieux protégé et se conserve davantage au cours du stockage (figure 5). Il en résulte une meilleure protection de l'embryon et plus d'éclosion (figure 6).

Moins de mortalité embryonnaire



a,b Différences significatives avec P<0,05 - Rosa et al, 2010

Moins de mortalité à 7 jours des poussins



a,b Différences significatives avec P<0,05 - Sarabia et al, 2010



Le poussin ou le dindonneau possède un meilleur statut antioxydant à l'éclosion. Les lots sont de meilleure qualité, ce qui se traduit par une meilleure viabilité pendant l'engraissement (figure 7).

REDUIRE ET OPTIMISER L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES DANS LA FILIERE : INTERET DES ANTICOCCIDIENS

Zadjian Catherine¹, Saggiolato Marco², Bostvironnois Christophe³

¹ LILLY France, 13 rue Pagès, 92158 Suresnes, France

² LILLY Italie, via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, Florence, Italy

³ ELANCO ANIMAL HEALTH, 2500 Innovation Way, P.O. Box 708, Greenfield, 46140
Indiana, USA

Zadjian_catherine@elanco.com

RÉSUMÉ

Les troubles digestifs représentent une préoccupation importante pour la filière avicole. Ce constat est corroboré par une enquête Européenne (BEGIA) réalisée avec 48 professionnels de la filière avicole intervenants dans la production de poulets standards dans 8 pays (le Royaume-Uni, l'Irlande, la France, l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie, le Portugal et les Pays-Bas). L'ensemble des entretiens ont été réalisés entre décembre 2009 et février 2010.

En moyenne, les professionnels interrogés, s'accordent sur des pertes chiffrées à 0,045€ par poulet. Ces pertes sont liées à la dégradation de l'Intégrité Intestinale en phase finale d'élevage.

Pour faire face à cette perte d'Intégrité Intestinale, un peu moins de 25% des lots Européens sont traités en phase finale d'élevage. Ce pourcentage est estimé à 31% pour les lots en France selon les professionnels interrogés.

L'étude permet de mettre en avant que lors de problèmes digestifs en phase finale d'élevage, l'utilisation d'antibiotiques est privilégiée (86% des lots en Europe).

Toutefois, les personnes interrogées sont d'accord à 65% pour dire que l'utilisation d'un anticoccidien ionophore en phase finale d'élevage pourrait aider à mieux maîtriser ces pathologies digestives.

Une étude sur 119 lots dans 5 pays européens (Italie, France, Allemagne, Pays-bas et Espagne) lie les pratiques thérapeutiques digestives avec différentes stratégies de gestion de la coccidiose.

L'objectif de cet article est de présenter les résultats de cette étude européenne qui a permis de relever les usages d'antibiotiques à visée digestive durant la période d'élevage des poulets standards.

INTRODUCTION

Le 14 mars 2011, le ministre de l'Agriculture fixe une réduction des antibiotiques vétérinaires de 25% en 5 ans. Le 17 Novembre, le gouvernement annonce un plan de 40 mesures pour lutter contre l'antibiorésistance. Dans ce contexte, l'ensemble de la filière volaille participe à la recherche de solutions pour répondre à cette volonté d'un usage raisonné des antibiotiques afin d'en préserver l'arsenal. Dès 2009 une série d'enquête et d'études ont été menées en incluant la question de l'utilisation des antibiotiques.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Prologue : enquête Européenne

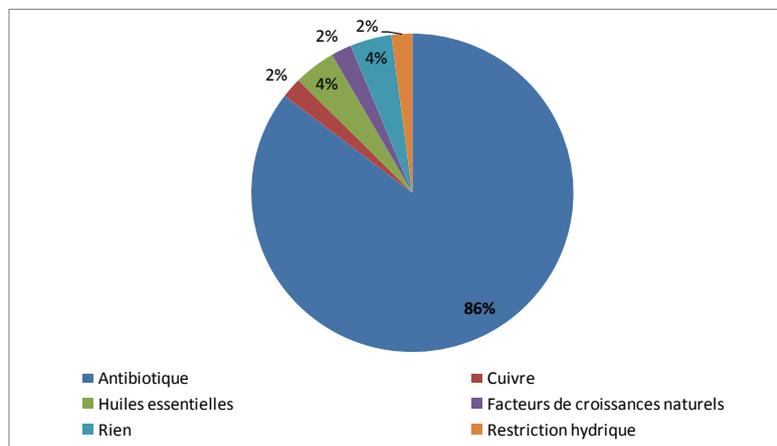
Entre décembre 2009 et février 2010, 48 entretiens ont été menés dans 8 pays d'Europe de l'ouest. Les pays impliqués étaient : le Royaume-Uni, l'Irlande, la France, l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne, le Portugal et les Pays-Bas. Ces entretiens ont été réalisés avec des spécialistes des volailles tels que des vétérinaires, des nutritionnistes, des gestionnaires de productions animales, et des techniciens du domaine.

Le présent article s'intéresse plus précisément à l'usage des antibiotiques sur les troubles digestifs : entérite, litière humide, coccidiose... Une étude en élevage sur 119 lots de poulets standards sélectionnés au hasard dans 5 pays européens fait le lien entre les usages d'antibiotiques à visée digestive, les épisodes d'entérite et les stratégies de prévention de la coccidiose.

Les résultats de cette étude sont présentés dans cet article.

L'une des premières questions était de connaître la fréquence des maladies cliniques détectées dans les élevages de volailles. Dans l'ensemble, les résultats ont montré qu'en Europe, 20 % des volailles étaient sujettes à une entérite clinique ou une coccidiose lors de cette phase de vie tardive. Il est également intéressant de noter que le pourcentage de volailles traitées lors de la période de phase finale est de 24 %. Dans le cas de la France, ce pourcentage monte à 31% des lots mis en place qui sont traités contre l'entérite, pour des problématiques de litière humide ou contre de la coccidiose. Lors de la mise en œuvre de ce traitement en première intention c'est un antibiotique qui est choisi pour 86% des personnes interrogées (Figure 1).

Figure 1. Quel produit utilisez-vous en première intention pour traiter ou prévenir l'entérite durant la phase finale d'élevage ?



1.2. Principe de l'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique à laquelle ont participé 5 pays (France : 14 échantillons, Espagne : 12 échantillons, Italie : 43 échantillons, Pays-Bas : 29 échantillons et Allemagne : 21 échantillons) soit un total 119 lots dans 66 élevages différents. L'étude a été réalisée entre novembre 2008 et Janvier 2009. Pour chaque pays, un ou deux intégrateurs ont été

choisis quel que soit le programme anticoccidien utilisé ou le statut pathologique. Le choix de l'intégrateur s'est basé uniquement sur des considérations logistiques, l'objectif étant de sélectionner au minimum 10 troupeaux différents âgés de 10 jours d'âge.

1.3. Visites de l'élevage et relevés

Un échantillon de 20 à 30 fientes intestinales sans litière ni paille a été collecté de façon aléatoire dans

chaque troupeau en respectant les directives de biosécurité exigeant le port de gants, de chaussures spécifiques à l'élevage (ou sur-chaussures) et de combinaisons. Parmi les informations collectées certaines portaient sur la gestion de l'élevage et le logement des animaux. Les traitements utilisés pour les troubles digestifs (tout traitement antibiotique reçu par les oiseaux pour un trouble digestif : entérite, dysbactériose, litière humide, etc.) ont été relevés de la fiche d'élevage. La survenue d'épisodes de litière humide (jugement subjectif de l'éleveur d'une litière anormale pendant au moins 24 heures) a été notée suite à l'interrogation de l'éleveur en fin de bande, . À la fin de chaque cycle, après l'abattage du lot de poulets, une deuxième visite a été effectuée afin de collecter les résultats techniques ainsi que tout commentaire de l'éleveur ou du technicien d'élevage.

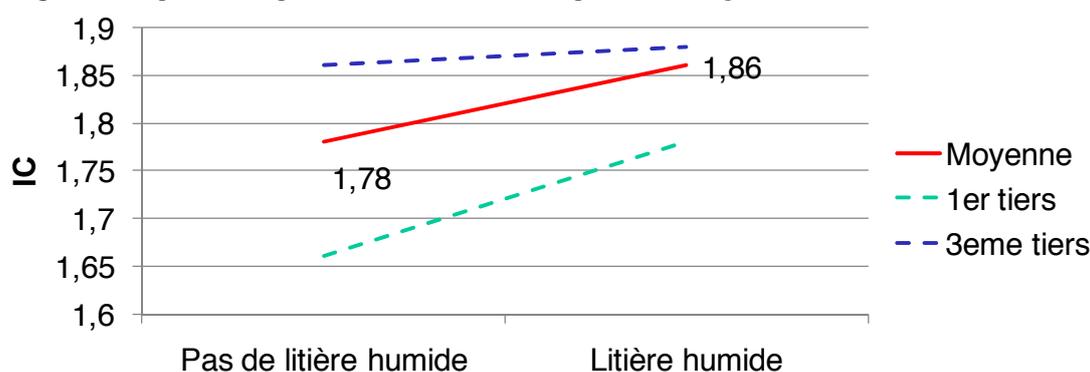
1.4. Méthode statistique

Une analyse bivariée a été réalisée à l'aide du test de corrélation de rang de Spearman, une méthode quantitative non paramétrique robuste (SPSS 15.0).

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Les résultats confirment le fait qu'un épisode de litière humide donne souvent lieu à un traitement antibiotique à visée digestive. En moyenne, la survenue d'un épisode de litière humide se traduit par 61% de traitement antibiotiques en plus (1,22 par lot sans litière humide et 1,97 traitement par lot avec une litière humide). Une bonne observation des épisodes de litière humide est un indicateur important du risque de déviance des performances : l'Indice de Consommation est, en effet, lié à la détection d'épisodes de litière humide (Figure 2). Ces pertes représentent 0,08 points d'indice. Elles sont d'autant plus marquées que les performances habituelles de l'éleveur sont bonnes : éleveur classé dans le premier tiers par ses performances technico-économiques.

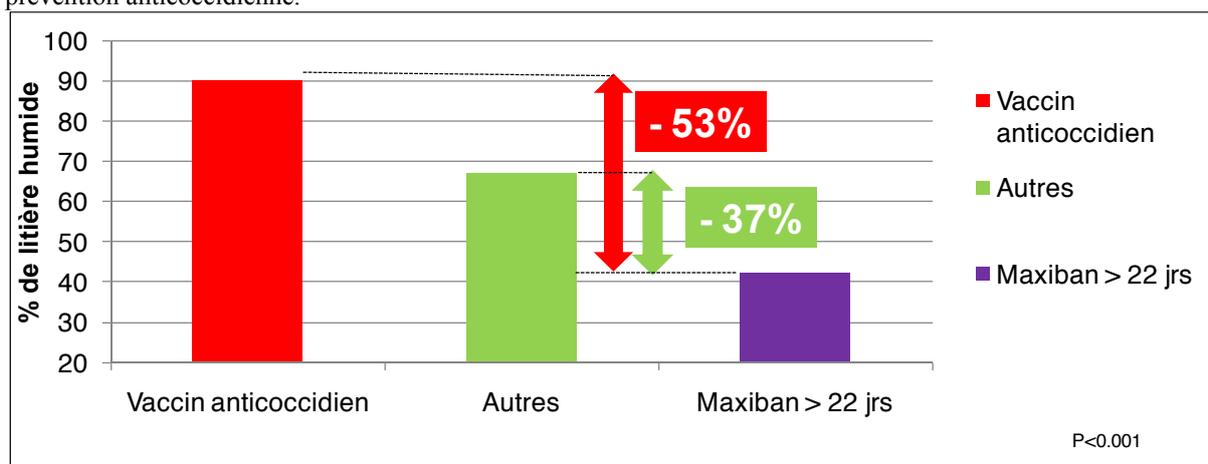
Figure 2 : Impact d'un épisode de litière humide en phase d'élevage sur l'Indice de Consommation



Pour gérer les épisodes de litière humide et leur impact, le traitement antibiotiques est souvent envisagé (86% des traitements de première intention selon l'enquête BEGIA : Figure 1). D'autres solutions alternatives permettent une bonne maîtrise des épisodes de litière humide tout en diminuant le nombre de traitements antibiotiques. Dans cette étude, les élevages étant sélectionnés sur le seul critère d'âge et de logistique, plusieurs stratégies de prévention de la coccidiose sont représentées. L'étude statistique des données permet la mise en évidence de l'effet de la prévention coccidienne avec les épisodes de litière humide et le nombre de traitement antibiotique reçu par les oiseaux pour un trouble digestif : entérite,

dysbactériose, litière humide, etc.. Les programmes de prévention de la coccidiose sont groupés en 3 catégories : « vaccin anticoccidien » pour les lots sous vaccination anticoccidienne pour toute la durée d'élevage, « Maxiban 22j » pour les lots recevant du Maxiban® de 0 à 22 jours minimum, et « autres » pour les programmes hors vaccin anticoccidien, ionophore ou Maxiban® inférieur à 22 jours (Maxiban puis monensin ou narasin ou salinomycine). Les lots « Maxiban 22j » présentent un épisode de litière humide dans 42% des cas (Figure 3), c'est 53% de moins que les lots « vaccin anticoccidien » (90% des lots présentant un épisode de litière humide) et 37% de moins que les lots « autre ».

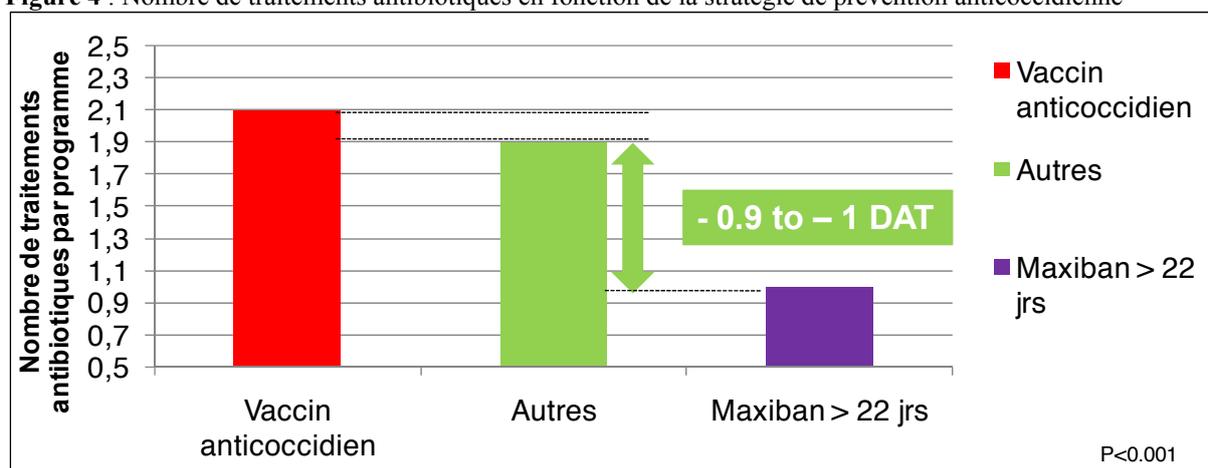
Figure 3 : Pourcentage de lots présentant au moins un épisode de litière humide en fonction de la stratégie de prévention anticoccidienne.



Du fait d'un nombre réduit de détection de litière humide, le programme Maxiban jusqu'à 22 jours au moins permet une réduction de 0,9 à 1,1 du nombre de

traitements antibiotiques à visée digestive (1 pour les lots « Maxiban » contre 1,9 pour les lots « autres » et 2,1 pour les lots « vaccin anticoccidien ») : (Figure 4).

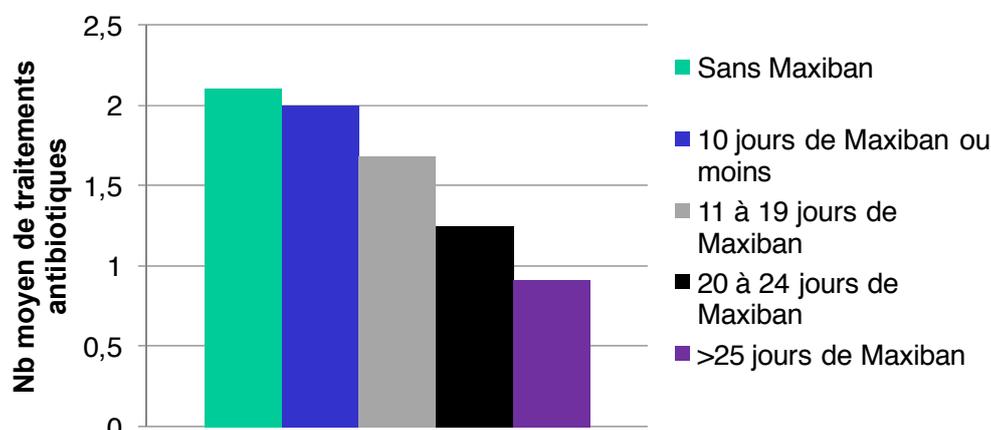
Figure 4 : Nombre de traitements antibiotiques en fonction de la stratégie de prévention anticoccidienne



Aussi, l'étude montre l'importance de la prise en charge d'une prévention coccidienne le plus longtemps possible dans la vie des poulets. Plus la

durée du Maxiban® se prolonge dans le programme alimentaire des poulets, moins le lot aura besoin de recevoir des antibiotiques à visée digestive (Figure 5).

Figure 5 : Nombre de traitements antibiotiques à visée digestive en fonction de la durée d'utilisation du Maxiban en prévention de la coccidiose.



Plus les poulets reçoivent du Maxiban sur la phase finale d'élevage moins le lot reçoit de traitements antibiotiques sur sa durée d'élevage.

Les témoignages des professionnels de la filière sont validés par une enquête sur 119 lots de poulets au travers de 5 pays Européens. Les troubles digestifs sont une réalité fréquente : 20% des lots en phase tardive d'élevage. Dans l'étude ces troubles sont mis en évidence par de la litière humide durant la phase d'élevage des poulets. Une litière humide augmente de 61% le nombre de traitements antibiotiques digestifs. Or, Dans la détection des troubles digestifs (entérite, coccidiose...) l'observation de l'éleveur est un indicateur fiable et précoce. En effet, l'observation d'épisodes de litière humide est corrélée à la perte d'indice de consommation. De ce constat, le moyen de lutte est primordial. Deux stratégies sont envisageables : le traitement curatif et la prévention. Une des réactions du système immunitaire digestif à la présence de coccidies est la production de mucus, or cette production de mucus crée un milieu favorable au développement des agents responsables d'entérite, c'est le cas avec *Clostridium perfringens* mis en évidence par Collier et son équipe (2008). Ainsi cette étude confirme que par la prévention de la coccidiose via un programme anticoccidien adapté on dispose

d'une stratégie préventive de gestion des troubles digestifs. Par la prévention on limite l'usage des antibiotiques qui pourraient être utilisés dans le cadre de traitements curatifs.

CONCLUSION

L'étude démontre en effet que la bonne maîtrise de la coccidiose est une voie importante d'amélioration de l'intégrité intestinale et de réduction de l'usage des antibiotiques en élevage. Nous avons vu que la prise en charge de la parasitologie digestive à travers la prévention coccidienne est une voie de diminution de l'usage des antibiotiques. Une étude épidémiologique plus complète sur la zootechnie, la maîtrise de la ventilation, ... serait sans doute utile à la mise en évidence de leviers importants dans le management de l'élevage permettant une réduction significative dans l'usage des antibiotiques. De même, l'utilisation raisonnée des antibiotiques permet d'aboutir à des schémas thérapeutiques adaptés, sur des spectres ciblés en fonction de l'agent pathologique. De ce fait, la réduction qualitative des antibiotiques est aussi prise en compte dans le plan global de réduction des antibiotiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Collier C.T. and all, 2008. Coccidia-induced mucogenesis promotes the onset of necrotic enteritis by supporting *Clostridium perfringens* growth. *Veterinary Immunology and Immunopathology* – 122 (104-115).
Elanco, 2010. BEGIA survey, document interne
Etude CFTAEU0801, 2009. *Clostridium FirstTest* multicountry Study, Elanco Animal Health.

FILAVIE :

Un nouveau laboratoire pour de nouvelles ambitions



- Avec ses 2000 m² et son animalerie Filavie se dote d'un nouvel outil destiné à accompagner le développement de son activité de production d'autovaccins et de flores bactériennes.
- Ce nouveau laboratoire permet de mettre en œuvre intégralement les BPF (bonnes pratiques de fabrication) et BPL (bonnes pratiques de laboratoire) en accord avec les normes européennes et américaines pour la production de vaccins
- Il permet la mise en œuvre d'une activité R&D orientée vers le développement de vaccins viraux selon des concepts innovants * à destination des espèces niche palmipèdes, dindes, lapins... ou à la lutte contre des maladies d'importance limitée affectant d'autres espèces (MUMS)
- C'est une équipe renforcée en conséquence avec:
 - 4 vétérinaires
 - 2 docteurs en biologie
 - 4 masters II en biologieainsi que tout un personnel expérimenté entièrement tourné vers la mise au point de nouveaux produits et leur fabrication
- C'est un ensemble d'expériences réunies dans une structure dédiée au domaine de la vaccinologie, permettant de répondre à des situations aussi diverses que celles liées aux différentes espèces animales (multiples espèces aviaires avec des divergences parfois marquées, lapin, porc ou poissons) que d'agents infectieux nécessitant des réponses adaptées. La connaissance de celles-ci est cruciale pour la mise au point de vaccins efficaces, tant au niveau de la fraction antigénique que de la formulation et tout particulièrement quant à la nature des adjuvants de l'immunité.

**faisant l'objet de clauses de confidentialité au titre de la protection sur la propriété industrielle*



CLOSTAT™ UNE SOLUTION UNIQUE ET INNOVANTE POUR LA RENTABILITE DES ELEVAGES

ANIMAL NUTRITION & HEALTH - EMEA
Dr. Stefaan De Smet, DVM

CLOSTAT™ est une souche unique de *Bacillus subtilis* PB6 isolée à partir de la flore de poulets sains issus de lots atteints d'entérite nécrotique.

CLOSTAT™, par son mode d'action unique, permet l'obtention d'une flore gastro-intestinale saine et parfaitement équilibrée, garantie d'une absorption maximale des nutriments.

L'utilisation de CLOSTAT™ en poulets de chair se traduit par l'augmentation du GMQ, l'amélioration des indices, une meilleure tenue des litières et ce, de façon significative.

RESUME

- 38 essais terrain en Europe et au Moyen-Orient
- Portant sur 4.598.331 poulets de chair (2.283.599 en groupes témoin, 2.314.732 en groupes CLOSTAT)
- Des différences importantes ont été observées en faveur des groupes CLOSTAT pour les paramètres techniques suivants :
 - Mortalité
 - Gain moyen quotidien (GMQ)
 - Indice de Conversion (IC)
 - Indice de conversion corrigé (après ajustement sur la différence de poids final)
 - Facteur d'Efficacité Européen (EEF)
 - Amélioration de la tenue de la litière et des conditions sanitaires générales (témoignages)
- Pas de différence significative sur l'ingéré moyen quotidien (ADFI)
- Vu le nombre important d'essais témoin-Clostat, une analyse statistique a pu être réalisée.

RESULTATS ET DISCUSSION

MOYENNES DES PARAMETRES DES 38 ESSAIS					
Paramètres	Témoin	CLOSTAT™	Différence	Différence %	P-Value
Nombre de poulets	2.283.599	2.314.732			
Mortalité %	4.50 % ^a	3.95 % ^b		0.55 %	< 0.005
Ingéré quotidien (g)	97.4	98.5	1.1	1.14 %	0.15
Poids vif (g)	2068 ^a	2133 ^b	65	3.14 %	< 0.001
GMQ (g)	52.1 ^a	53.7 ^b	1.6	3.04 %	< 0.001
IC	1.844 ^a	1.806 ^b	0.04	2.05 %	< 0.001
ICC	1.844 ^a	1.780 ^b	0.06	3.50 %	< 0.001
EEF	279 ^a	293 ^b	14		< 0.001

^{a,b} sont significatifs

INTRODUCTION

- Les clients veulent toujours voir l'efficacité des produits dans leurs propres conditions.
- Afin de démontrer une amélioration des performances zootechniques, un grand nombre d'essais est nécessaire.
- C'est pourquoi nous avons démarré plusieurs essais en Europe et au Moyen-Orient après l'homologation du CLOSTAT en poulets de chair en Europe. Il est à noter qu'en Europe, les antibiotiques facteurs de croissance ne sont plus autorisés.
- Tous ces essais ont été étroitement suivis par nos responsables techniques, responsable de vente et chefs produits sur toute la zone Europe et Moyen-Orient.



NOMBRE D'ESSAIS CLOSTAT POSITIFS SUR LES 38 ESSAIS

Paramètres	Nombre d'essais positifs	% d'essais positifs
Mortalité %	26	68 %
Ingéré quotidien (g)	20	53 %
GMQ (g)	30	80 %
IC	31	82 %
ICC	35	92 %
EEF	35	92 %

MATERIELS ET METHODES

- Seuls les essais pour lesquels nous avions suffisamment d'informations pour faire des calculs corrects ont été pris en compte.
- Seuls les essais pour lesquels nous avions, dans le même élevage, un ou plusieurs groupes témoins avec en simultanément un ou plusieurs groupes CLOSTAT, ont été pris en compte.
- Puisque les essais ont été réalisés avec des clients, plusieurs groupes témoins présentaient d'autres solutions qui ont donc été comparées avec le CLOSTAT (par ex. traitements antibiotiques prophylactiques, antibiotiques facteurs de croissance ou autres solutions non précisées)
- Pour les calculs, les formules suivantes ont été utilisées :
 - Ingéré
 - IC = $\frac{\text{Ingéré}}{\text{Poids à l'abattage} - 40 \text{ g}}$
 - IC corrigé = IC - ((poids moyen de l'animal groupe essai en g - poids moyen de l'animal du groupe témoin en g) / (25 X 100))
 - (GMQ moyen en g)
 - EEF = $\frac{\text{IC corrigé}}{(\text{IC} \times 10) \times (100 - \% \text{ mortalité})}$
- Analyse statistique :
 - Test T bilatéral à un échantillon pour les valeurs disponibles en pourcentage (mortalité)
 - Test T bilatéral à 2 échantillons pour les autres valeurs

BENEFICES ECONOMIQUES (1 million de poulets)

Traitements médicamenteux -25% (diminution entre 25% - 50%) [*]	7500 €
Mortalité -0.55%	6719 €
Gain de poids final +65 g	18.525 €
IC (-0.038 ou -2.05 %)	22.629 €
Abattage (25% de saisies et de déclassements en moins) [*]	5436 €
Bénéfice total	60.809 €
Investissement CLOSTAT (0.01 € par poulet)	10.000 €
RETOUR SUR INVESTISSEMENT	5.0

^{*} Données sur les traitements médicamenteux et l'abattage communiqués sur 4 essais



CONCLUSION

- CLOSTAT en poulets de chair **améliore les performances zootechniques**. Mortalité, poids vif, GMQ, IC, ICC et EEF sont **clairement améliorés**. CLOSTAT™ participe au bon équilibre de la flore intestinale.
- L'analyse statistique de ces résultats montre que ces améliorations sont **fortement significatives**.
- CLOSTAT réduit le coût des traitements médicamenteux de 25 à 50%.



INSPIRED MOLECULAR SOLUTIONS™



Impact économique de l'Anémie Infectieuse (*Chicken Anemia Virus*) et des traitements antibiotiques associés

Marc Castells,

Lohmann Animal Health GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Allemagne

Introduction

Il y a de nombreuses publications soulignant la gravité de la maladie causée par le virus de l'Anémie Infectieuse (*Chicken anemia virus* (CAV)) lors d'infections verticales de jeunes poulets. Le CAV cause chez ces jeunes oiseaux une grave destruction des lignées érythrocytiques et granulocytiques de la moelle osseuse, ce qui crée une anémie aplasique. Il cause aussi une immunosuppression, que ce soit directement en provoquant un important appauvrissement des lymphocytes des organes lymphoïdes primaires et secondaires, ou indirectement en s'ajoutant à d'autres virus immunosuppresseurs comme le virus de la Maladie de Gumboro. En raison de sa haute résistance aux désinfectants usuels, il est presque impossible de l'éradiquer même dans les lots de poulets SPF (Specific Pathogen Free), donc le seul moyen de prévenir la maladie est soit l'infection naturelle soit la vaccination.



Impact économique de l'Anémie Infectieuse (CAV)

Le CAV est considéré à travers le monde comme un agent pathogène majeur des volailles. Les pertes économiques importantes dues à ce virus sont liées aux retards de croissance et à l'immunosuppression. L'infection de jeunes poulets de plus de 14-21 jours d'âge est considérée comme sub-clinique mais l'immunosuppression induite provoque une baisse des performances (gain moyen quotidien...) et donc des pertes économiques.

Importance d'une infection sub-clinique due au CAV

McNulty *et al.* (1991) ont évalué les conséquences d'une infection sub-clinique par le CAV sur les performances des poulets. Ils ont constaté des effets néfastes importants sur les poids moyens à l'abattage, l'indice de consommation et le revenu net de l'éleveur pour 1000 poulets: les lots séropositifs pour CAV à l'abattage généraient un revenu net moyen 10,6% plus faible par rapport aux lots séronégatifs.

Tableau 1. Performances des lots.

Statut CAV à l'abattage	Revenu net (%) **	Indice de consommation (%) **	Poids moyen (%) **	Mortalité (%)
Négatif*	+ 2.4	- 0.4	+ 0.8	- 0.16
Positif*	- 10.6	+ 1.6	- 1.7	+ 0.24

* Ecart (en %) par rapport à l'objectif de production durant l'étude

** Ecart statistiquement significatif entre les groupes nég. et pos. ($p < 0.05$)
n = 25 lots par groupe

Importance d'une infection clinique due au CAV

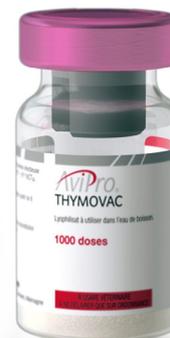
Lors d'infection due au CAV, il n'y a aucun traitement spécifique. Des antibiotiques à large spectre sont utilisés pour limiter les surinfections bactériennes associées à l'Anémie Infectieuse. S.G. McIlroy *et al.* (1991) ont évalué le coût lié aux traitements antibiotiques lors d'Anémie Infectieuse clinique. Les lots de poulets avec des signes cliniques dues au CAV étaient traités avec deux antibiotiques un dans l'eau et un dans l'aliment. Le revenu net moyen pour 1000 poulets était 4,2% moins élevé pour les lots infectés. Lorsque le coût de la thérapie était pris en compte, le revenu net moyen pour 1000 oiseaux étaient alors 17,3% plus faible ($p < 0,05$) pour les lots ayant été infectés cliniquement par le CAV.

Conclusions

Les effets néfastes d'une infection clinique de CAV peuvent éventuellement être limités par l'utilisation d'antibiotiques, mais le coût d'une telle médication diminue la marge laissée à l'éleveur. D'autre part, l'infection sub-clinique par le CAV induit aussi une baisse de performances et donc de la rentabilité des lots de poulets. En raison de cet impact économique très conséquent, une stratégie de contrôle des infections par CAV doit être entreprise et les reproducteurs devraient toujours rentrer en ponte avec un niveau élevé d'anticorps neutralisants pour empêcher la transmission verticale et horizontale du virus.

Recommandations

Afin de garantir une protection efficace contre l'Anémie Infectieuse en poulets de chair et de diminuer l'usage des antibiotiques lors d'épisodes cliniques dus au CAV, une vaccination optimale des lots de reproducteurs est nécessaire pour obtenir des titres plus hauts, plus persistants et plus homogènes que ceux obtenus lors d'un passage de virus sauvage



Contact:

Marc.castells@lohmann.de

Prevention first.

Vaccination par le vaccin bivalent vecteur HVT-IBD pour la protection des volailles contre la maladie de Gumboro : des performances zootechniques et une utilisation des antibiotiques améliorées

DEVAUD Isabelle

Docteur vétérinaire, Support Technique Aviaire Merial France

Résumé

La vaccination par un vaccin vecteur HVT-IBD a été lancée en 2006 et a montré depuis lors ses avantages par rapport aux autres vaccins vivants du marché. Comparé aux autres vaccins commerciaux, le vaccin vecteur n'a pas d'impact négatif sur l'intégrité de la bourse de Fabricius et préserve le capital immunitaire des animaux (réponse sérologique aux vaccinations Newcastle par exemple). En matière d'efficacité, le vaccin vecteur n'est pas impacté par la présence d'anticorps maternels, et protège efficacement des animaux exposés à des souches virulentes de la maladie de Gumboro. Des études à grande échelle (environ 35 millions de poulets répartis en 2 500 lots) ont été menées en Amérique Latine, dans un contexte de circulation de souches Gumboro hyper-virulentes. Différents paramètres ont été comparés sur deux années de production de poulet de chair : la 1^{ère} année, les animaux ont été vaccinés avec des vaccins vivants en élevage ; la 2^{ème} année, les animaux n'ont reçu qu'une injection HVT-IBD au couvoir. Les observations montrent une amélioration des performances la 2^{ème} année (taux de mortalité, GMQ, indice de performance, IC, poids total, taux de saisie, âge à l'abattage). La diminution des cas cliniques de maladie de Gumboro est assortie d'une baisse des traitements antibiotiques (de plus de 30 % par tonne de viande produite). Au final, le bénéfice du passage à la vaccination HVT-IBD représente un gain de près 4 millions d'euros, pour une production annuelle de 90 939 tonnes de viande de poulet. Des études menées en Egypte et en Chine dans un contexte similaire aboutissent aux mêmes conclusions.

Introduction

Le vaccin HVT-IBD se distingue des autres vaccins par un compromis équilibré entre son excellente innocuité et son efficacité prouvée en animalerie comme en élevage.

A ces caractéristiques fondamentales se sont ajoutées des gains en matière de performances zootechniques et de réduction d'utilisation de traitement antibiotique dans le cadre d'observations terrain à grande échelle. Le bénéfice obtenu est double : tant en gain de production qu'en termes de santé publique ; la vaccination HVT-IBD préserve le système immunitaire du poulet, contribue à diminuer sa sensibilité aux affections intercurrentes et donc le recours à l'usage des antibiotiques.

Rappel des bases de la vaccination Gumboro

La maladie de Gumboro est mondialement répandue et responsable de graves pertes économiques. Cette maladie immunosuppressive est causée par un avibirnavirus, virus à ARN, à forte diversité antigénique et très résistant. Ce virus atteint la bourse de Fabricius avec un effet destructeur des lymphocytes B. Diverses formes de la maladie sont observées, depuis la simple immunodépression jusqu'à des formes aiguës avec forte mortalité (90-100%), dues à des souches hyper-virulentes (vvIBDV) qui sont apparues en Europe dans les années 80. Dans le reste du monde, ces souches vvIBDV sont signalées, à l'exception des USA où l'épidémiologie est liée à des virus dits variants.

La maîtrise de la maladie passe par une hyper-immunisation des reproducteurs, de manière à transmettre aux poussins de forts taux d'anticorps maternels par le vitellus. Ces anticorps maternels, comme chez les mammifères, peuvent interférer négativement avec la vaccination précoce. Dans les programmes de vaccination classiques, l'administration de vaccins vivants est destinée à prendre le relais de la protection passive avant d'atteindre le seuil minimal de protection. Différents vaccins vivants sont commercialisés, à base de souches plus ou moins atténuées, intermédiaires ou chaudes : plus l'efficacité est bonne, plus l'effet négatif sur la bourse de Fabricius de sujets SPF est marqué.

Le vaccin vecteur HVT-IBD, produit en insérant le gène VP2 codant pour le virus IBD dans le virus herpès de la dinde HVT, s'est révélé performant en matière d'immunité sans provoquer de lésion au niveau de la bourse de Fabricius. Ce vaccin induit une immunisation active par la réplication du virus HVT sans interférence avec les anticorps maternels dirigés contre la maladie de Gumboro.

Le vaccin immun complexe, vaccin vivant IBDV assorti d'anticorps « immuns complexes », permet d'échapper à la neutralisation par les anticorps maternels. Il est performant en matière d'immunité mais est susceptible de générer des lésions au niveau de la bourse de Fabricius.

Innocuité du vaccin vecteur HVT-IBD par rapport aux vaccins vivants et vaccin immun complexe Icx-IBD, conséquences sur l'immunité

L'innocuité du vaccin vecteur HVT-IBD a été démontrée sur poussins SPF par observation de la bourse de Fabricius et classification des lésions par score lésionnel de 1 à 4 selon Muskett et al. 1979, 3 à 35 jours après vaccination sous-cutanée. Le vaccin HVT-IBD n'induit pas de lésion macroscopique, ni de lésion microscopique, significatives de la bourse de Fabricius (score moyen $\leq 0,6$). Au contraire, les vaccins intermédiaires administrés dans les mêmes conditions induisent des lésions modérées à sévères (score moyen 2 à 3). Des essais démontrent qu'il n'y a pas d'interférence avec la prise vaccinale contre la maladie de Newcastle ou la bronchite infectieuse (Bublout et al., 2007).

De même, selon Rautenschlein et al. 2011, la comparaison a été effectuée entre poussins conventionnels répartis en 2 groupes vaccinés *in ovo* à 18 jours

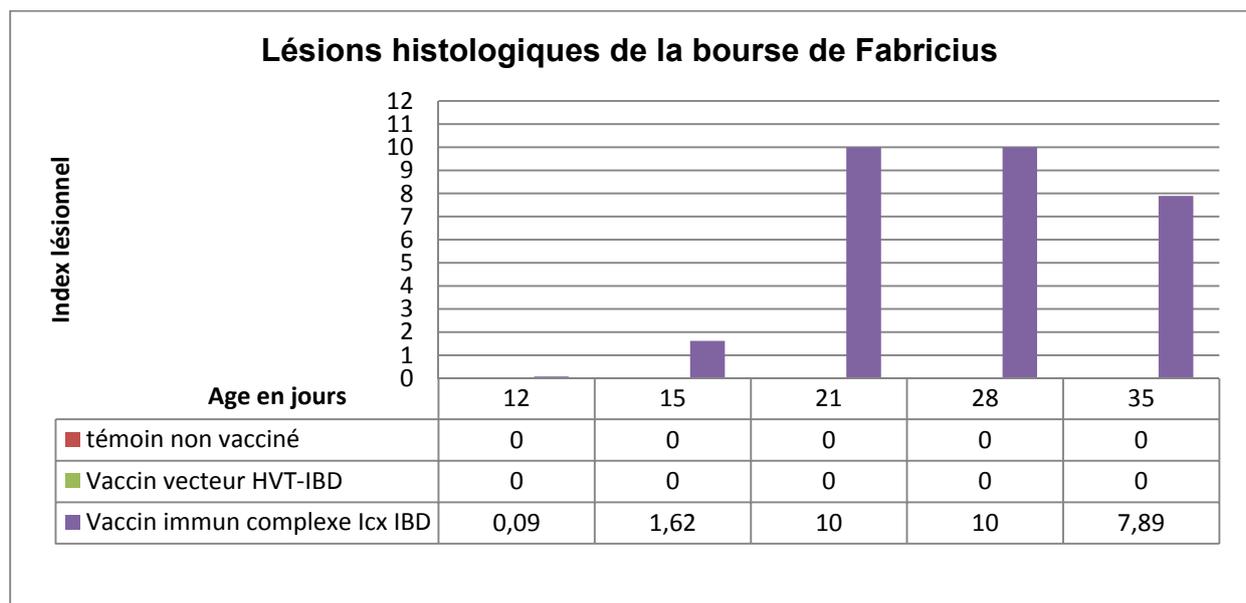
d'incubation avec le vaccin vecteur HVT-IBD ou le vaccin immuncomplexe lcx-IBD. Chacun des deux groupes (n = 21 - 24) a été séparé en deux et vacciné à 12 ou 15 jours après éclosion, par voie intramusculaire avec un vaccin inactivé Newcastle autorisé. Les prélèvements sanguins ainsi que l'euthanasie (5 - 7 sujets) en vue d'évaluer les lésions histologiques de la bourse de Fabricius ont été respectivement effectués à 1, 5, 7, 14, 21, 28 et 35 jours et 12, 15, 21, 28 et 35 jours.

L'étude des bourses de Fabricius a mis en évidence des lésions sévères sur les poussins vaccinés avec lcx-IBD à partir de 12 jours et une régénérescence des bourses à partir de 35 jours ; les écarts-types sont élevés, ce qui est probablement dû à une variabilité du titre en anticorps maternels. Aucune lésion n'a été mise en évidence sur les bourses des poussins vaccinés HVT-IBD (schéma 1).

Schéma 1 : lésions histologiques de la bourse de Fabricius

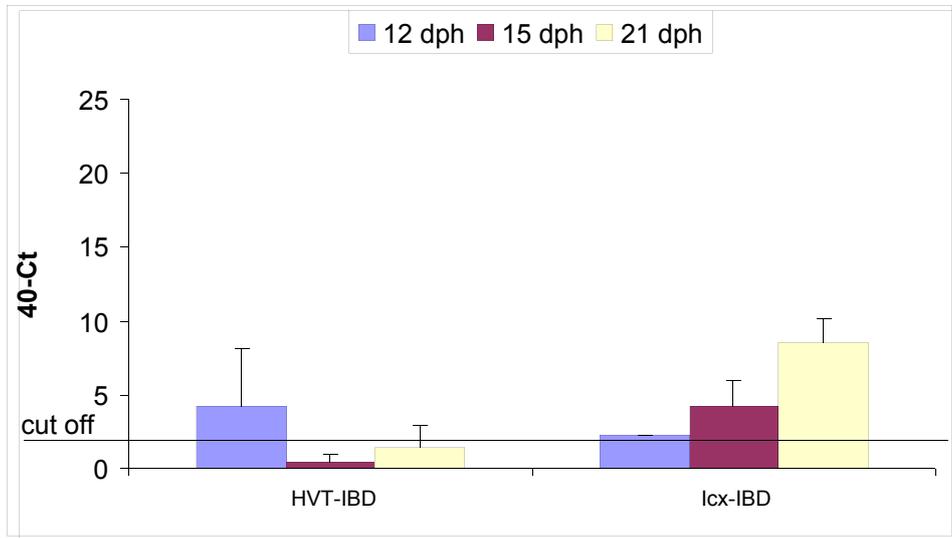
selon Rautenschlein et al., 2011.

L'index lésionnel est défini par le score histologique lésionnel moyen X nombre d'animaux présentant des lésions / nombre d'animaux au total ; pour un score lésionnel de 4 sur 100 % des sujets de l'étude, l'index est de 4.



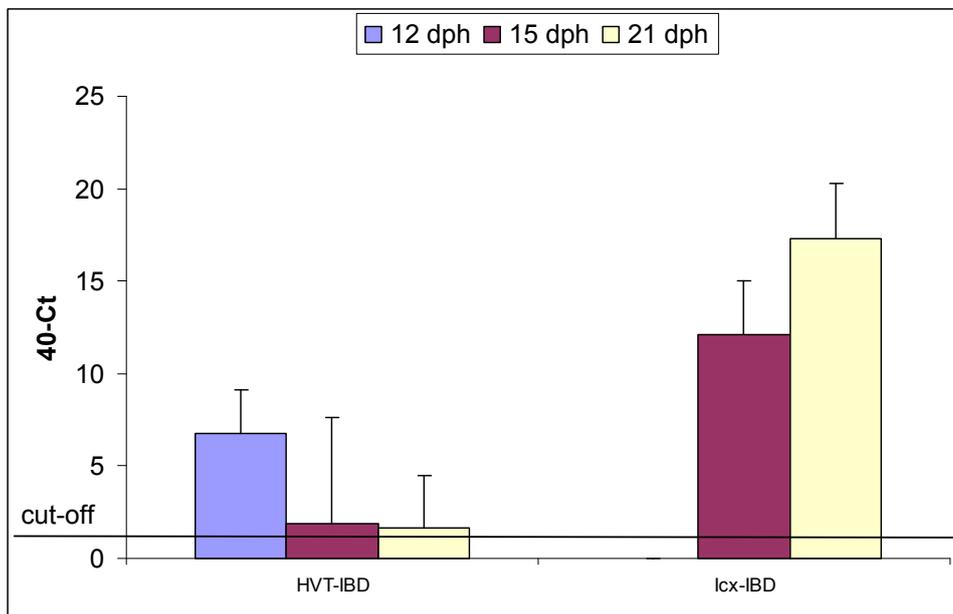
Par ailleurs, selon Rautenschlein et al., 2011, la quantité de VP2 identifiée par PCR au niveau de la bourse de Fabricius augmente avec l'âge des poussins vaccinés lorsque le vaccin immun complexe lcx-IBD est utilisé. Le taux de détection de VP2 sur les bourses des poussins vaccinés HVT-IBD est plus bas et il a été détecté dans les rates également (schéma 2).

Schéma 2 : évolution de la quantité de VP2 du virus IBDV détectée par qPCR au niveau de la rate (a) et de la bourse de Fabricius (b) selon Rautenschlein et al., 2011, figure 1



(a) rate

*dph : jour après éclosion



(b) bourse de Fabricius

*dph : jour après éclosion

Effacité du vaccin vecteur HVT-IBD

L'efficacité du vaccin vecteur HVT-IBD a été montrée par suivi sérologique et éprouvée par challenge avec différentes souches d'IBDV, incluant la souche française hyper virulente 91-168 (Anses), la souche Faragher 52/70, le variant américain Delaware E. et la souche standard américaine STC.

Sur poussins SPF, le vaccin vecteur HVT-IBD induit de forts titres en anticorps séroneutralisants, en plateau à partir de 6 semaines d'âge. D'excellents niveaux de protection (95 – 100 %) sont observés après le challenge avec ces différentes souches, que le vaccin vecteur HVT-IBD ait été administré par voie sous-cutanée ou in ovo.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau 1 (Goutebroze et al., 2003).

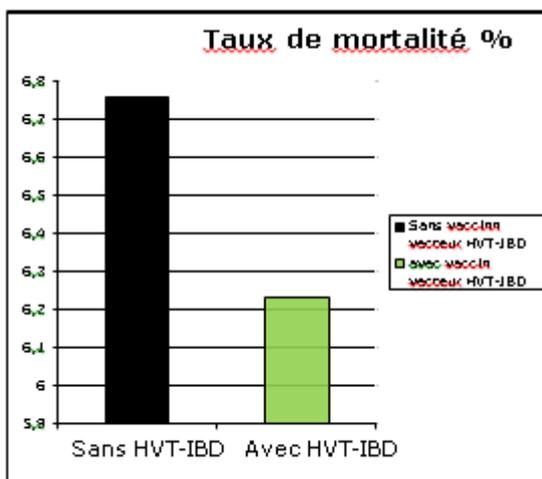
Tableau 1 : titres moyens en anticorps séroneutralisants (log10) et protection vis-à-vis de challenge par vvIBDV 91-168 sur poussins SPF, vaccinés HVT-IBD en voie sous cutanée et élevés en station.

Vaccin	Titre moyen SN (log10)			Protection	
	Jour 0	Jour 21	Jour 42	Jour 21	Jour 42
Vaccin HVT-IBD	≥4,45	2,50	≥3,95	20/20 (100%)	20/20 (100%)
Témoin	≥4,45	2,70	1,25	6/20 (30%)	6/20 (30%)

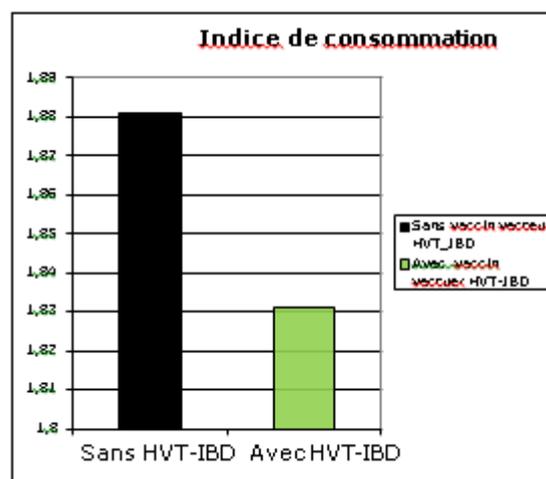
Données zootechniques et frais de traitement vétérinaire

Une étude à grande échelle a été menée en Colombie (Botero et al., 2009), à partir de données de production collectées sur 2 années, 2007 (année n-1) et 2008 (année n), de mars à décembre. Les données suivantes ont été recueillies : taux de mortalité (Histogramme 1), GMQ (g), indice de consommation (Histogramme 2), poids final, taux de saisie (Histogramme 3), âge à l'abattage, indice de performance et coût en traitement antibiotique (Histogramme 4).

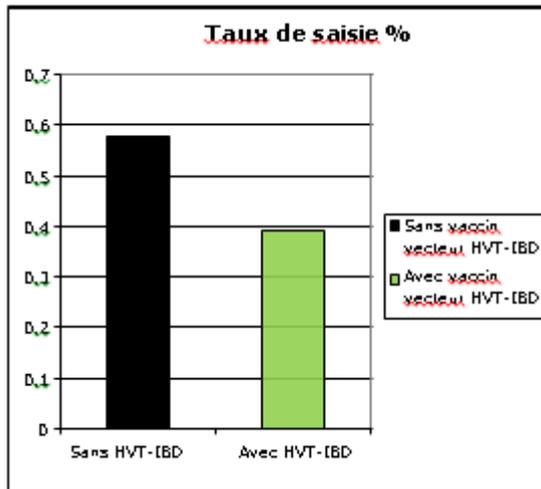
Histogramme 1 :
taux de mortalité %



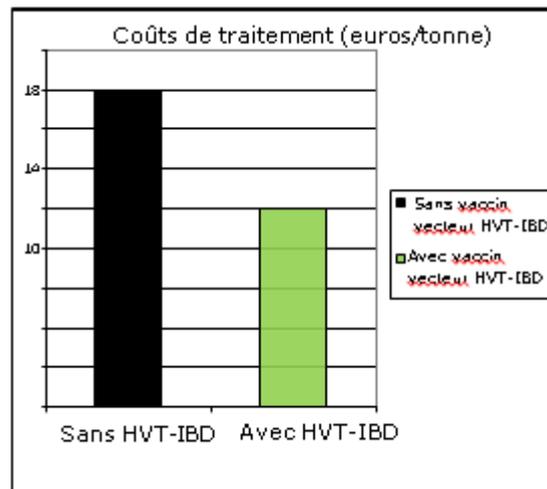
Histogramme 2 :
indice de consommation



Histogramme 3 :
taux de saisie %



Histogramme 4 :
coûts de traitement (euros/tonne)



Entre les 2 années, un changement de programme vaccinal a été effectué : administration de vaccin vivant classique en élevage en 2007 et vaccination par le vaccin vecteur HVT-IBD en 2008.

L'étude porte sur 35,655 millions de poulets répartis sur 2 377 élevages en 2007 et 38,306 millions de poulets sur 2 353 élevages en 2008.

Des cas cliniques de Gumboro ont été diagnostiqués en 2007 avec identification de souches vvIBDV par PCR, signes cliniques ou lésions des bourses.

Les résultats sont les suivants : baisse du taux de mortalité de 6,76 % à 6,23 %, augmentation du GMQ de 55 à 57 g, baisse de l'indice de consommation de 1,881 à 1,831, augmentation du poids final de 2,340 kg à 2,374 kg. La diminution du taux de saisie est de 0,58 à 0,39 %, l'âge à l'abattage ramené de 43 à 42 jours, l'augmentation de l'indice de performance de 268 à 287.

La réduction du coût de traitement antibiotique est forte : 12 € / tonne poids vif au lieu de 18 € / tonne poids vif. Le pourcentage de cas clinique Gumboro a fortement chuté de 4,33 à 0,19 %.

Le bénéfice global est estimé, pour les 10 mois de l'étude, en 2008 à plus de 4 millions d'euros pour 90 000 tonnes de viande de poulet.

Des études en Egypte et en Chine, dans des contextes similaires, aboutissent aux mêmes conclusions.

Conclusion - Discussion

La supériorité de l'innocuité du vaccin vecteur HVT-IBD est démontrée par l'absence d'atteinte lésionnelle de la bourse de Fabricius, caractéristique de cette vaccination, contrairement aux autres vaccinations contre la maladie de Gumboro. Le respect de l'intégrité de l'organe immunitaire ainsi que la qualité de la réponse en anticorps sont deux facteurs qui mettent ainsi le poussin dans de bonnes conditions pour résister aux infections opportunistes qui se présentent en élevage.

Les études menées à l'étranger à grande échelle dans un contexte de maladie de Gumboro à virus hyper virulent (vvIBDV) démontrent le bénéfice obtenu avec un vaccin vecteur HVT-IBD sur la diminution des frais de traitements antibiotiques.

A la lueur de ces données, le recours au vaccin vecteur HVT-IBD de la maladie de Gumboro présente en France, principalement sous sa forme sub-clinique, pourrait constituer une alternative intéressante à l'utilisation des vaccins vivants classiques ou immunocomplexe dans l'optique de préserver le capital de défense immunitaire du poulet (ou de la poulette).

Cette option vaccinale permet une meilleure résistance aux pathologies opportunistes et l'expression optimale du potentiel de croissance du poulet et des performances de ponte de la future pondeuse.

REFERENCES:

- Botero L.A., Fernandez R., Rojo F., Orrego J.C. et Lemièrre S., Colombian chicken meat industry performance further to the use of an HVT-IBD vector vaccine, 16 th WVPAC Marrakesh November 8th-12th, 2009
- Bublot M., Pritchard N., Le-Gros F.X et Goutebroze S., 2007, Use of a vectored vaccine against infectious bursal disease of chickens in the face of high-titred maternally antibody, J. Comp.Pathol., 137, 81-84
- Goutebroze S, Curet M., Jay M.L., Roux C. et Le-Gros F.X., 2003, Efficacy of a recombinant vaccine HVT-VP2 against Gumboro disease in the presence of maternal antibodies. British Poultry Science, 44, 824-825
- Rautenschlein S., Lemièrre S., Simon B. et Prandini F., 2011, A comparison of the humoral and cell-mediated immunity between an HVT-IBD vector vaccine and an IBDV-immune complex vaccine after in ovo vaccination of commercial broilers, XVII WVPA Congress Cancun, Mexico, August 14th-18th, 2011

Les challenges tardifs en coccidies sont un danger pour la marge des élevages

Alain RIGGI, DVM, MSD Santé Animale, BP17144, 49071 Beaucouzé Cedex, alain.riggi@merck.com

En cas de résistance aux additifs anticoccidiens, les poulets de chair font face à des challenges tardifs en coccidies de plus en plus forts. Ceux-ci ont un impact important sur le GMQ et l'indice de consommation. Cependant, c'est justement pendant les 2 dernières semaines de vie qu'une dégradation de ces paramètres techniques aura le plus d'effet négatif sur la marge des lots de poulets. Le poids à l'abattage s'en trouve altéré. On peut qualifier la phase finale de la croissance du lot comme la « **phase économique** ».

En quoi Paracox®-5 apporte-t-il une solution à ce problème ?

Les souches de coccidies présentes dans Paracox-5 sont des souches précoces, c'est-à-dire qu'elles se multiplient plus rapidement que les coccidies sauvages. Cela présente plusieurs avantages :

- Les poulets commencent à développer une immunité plus rapidement que s'ils étaient confrontés à des coccidies sauvages.
- Les coccidies vaccinales, se multipliant plus rapidement, colonisent et prennent, de bande en bande, la place des coccidies sauvages.

En résulte une disparition des challenges tardifs sur les animaux.

Des essais ont été réalisés dans des élevages de poulets standards pour démontrer ce phénomène. Plusieurs paramètres sont relevés dans les élevages sous essai :

- **Les Indices Lésionnels** relevés en autopsiant les poulets. Le tableau 1 nous montre l'exemple d'un élevage à forte pression en *Eimeria acervulina*. (Essai interne réalisé en 2010 en Bretagne)

Indices lésionnels			
V1	<i>E. acervulina</i>	<i>E. maxima</i>	<i>E. tenella</i>
21 j	11111	10011	00000
24 j	32322	10100	00000
28 j	33222	00000	00000
V2			
21 j	00000	00000	11001
24 j	22322	11100	00000
28 j	11101	10111	11101
V3			
21 j	12212	10101	00000
24 j	22222	00000	00000
28 j	00000	00000	00000
post V			
21 j	11001	11111	00000
24 j	22121	01000	00000
28 j	00000	00000	00000

Tableau 1 : Suivi Indices Lésionnels des lots vaccinés

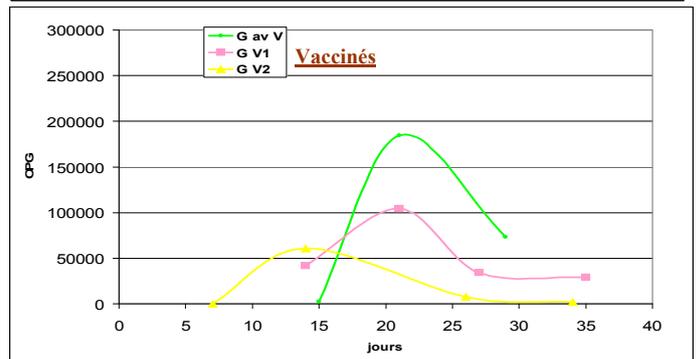
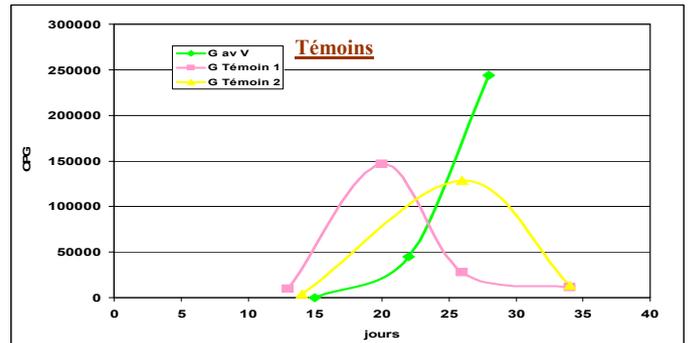
Les poussins de cet élevage ont été vaccinés avec Paracox-5 à 1 jour au couvoir par pulvérisation pendant 3 lots consécutifs. Les Indices Lésionnels (IL) ont été réalisés à 21, 24 et 28 jours d'âge sur 5 poulets à chaque fois. On remarque que le premier lot V1 révèle un très fort challenge sauvage provenant des coccidies restantes des lots avant vaccination. Mais sur les 2 lots vaccinés suivants V2 et V3, les IL à 28 jours s'améliorent sensiblement pour devenir nuls en V3. Cet élevage a aussi été suivi pendant le lot suivant le dernier lot vacciné de l'essai. On voit que l'absence de lésion à 28 jours persiste.

Si la pression coccidienne est forte, on peut s'attendre à un premier lot difficile, mais, dès le deuxième lot, les choses s'améliorent et persistent sur les lots suivants.

On a donc une diminution du challenge coccidien tardif et donc une libération des performances de croissance à un moment où cela coûte le plus cher en quantité d'aliment ingéré et donc

en Indice de Consommation. Si l'on se penche sur la Marge PA de cet élevage, la moyenne avant essai était de 8€/m². Le 1^{er} lot, face au fort challenge de départ, a vu un résultat à 6,63€/m². Puis au 2^{ème} lot, la MPA est revenue dans la moyenne de l'élevage, à 7,86€/m². Puis enfin, le 3^{ème} lot vacciné a vu un résultat à 9,57€/m², une marge que l'éleveur n'avait plus faite depuis longtemps.

- **Les Comptages Ookystaux** sont aussi un moyen facile et rapide d'évaluer le challenge en coccidies dans un élevage. Les figures 2 et 3 nous montrent le suivi d'un autre élevage vacciné Paracox-5. (Essai interne réalisé en 2011 en Pays de Loire)



Figures 1 et 2 : Comptages ookystaux bâtiment témoin et vacciné

Ces 2 figures comparent l'excrétion en coccidies d'un bâtiment témoin contemporain du même élevage (courbes du haut) par rapport à un bâtiment dont les poulets ont été vaccinés à un jour par pulvérisation au couvoir (courbes du bas). On remarque que grâce à la vaccination Paracox-5, les pics d'excrétion sont de plus en plus précoces et d'autant plus bas.

Il faut laisser le temps au Paracox-5 de s'implanter dans les élevages :

Implantation – Adaptation – Amélioration

Durant les 2 dernières semaines de vie, si l'Indice Lésionnel, en *Eimeria acervulina* ou *Eimeria maxima*, augmente à +1 ou +2, cela a un impact significatif défavorable sur les performances et donc sur la rentabilité du lot.

En conclusion, la vaccination avec Paracox-5 apporte plusieurs avantages :

- Baisse importante du challenge coccidien.
- Re-sensibilisation des coccidies (Peek HW et al., 2006)
- Pas de problème de gestion des temps d'attente en fin de bande.
- Baisse des problèmes de coccidiose sub-clinique, donc une meilleure croissance (Williams RB et al., 2002).

Références bibliographiques :

Peek HW et al., Avian Diseases (2006), **50**, 434 – 439 ; Williams RB et al., Avian Pathology (2002), **31**, 253 - 265

Mentions légales

PARACOX-5. Composition : suspension buvable. Oocystes sporulés dérivés de cinq lignées précoces de coccidies, par dose : *E. acervulina* HP : 500 - 650 - *E. maxima* CP : 200 - 260 - *E. maxima* MFP : 100 - 130 - *E. mitis* HP : 1000 - 1300 - *E. tenella* HP : 500 - 650 - excipients QSP 1 dose de 0,004 ml. Pour l'administration par pulvérisation au couvoir, le colorant alimentaire rouge recommandé (Cochenille E 120) doit être ajouté au vaccin dilué pour obtenir une concentration de 0,1 % poids/volume dans le vaccin dilué, équivalent à 210-280 µg/oiseau. La pureté du Cochenille E 120 doit être en conformité avec la Directive de la Commission 95/45/EC. **Indications :** immunisation active des poulets de chair afin de réduire l'infection et les signes cliniques de coccidiose dus à *Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. mitis* et *E. tenella* ; l'immunité commence à se développer 14 jours après l'administration et se maintient pendant au moins 40 jours après la vaccination. **Contre-indications :** aucune. **Mises en garde particulières :** Le vaccin est destiné uniquement à l'administration orale par dilution et pulvérisation sur les poussins au couvoir en conjonction avec un colorant additionnel ou par pulvérisation sur l'aliment ou par addition dans l'eau de boisson. Ne vacciner que les oiseaux en bonne santé. Ne pas administrer aux poussins malades ou stressés, par exemple ceux qui sont en hypothermie, qui ne se nourrissent pas ou ne boivent pas. Les poussins doivent être strictement élevés sur litière. Le vaccin contient des coccidies vivantes et le développement de la protection dépend de la réplication des souches vaccinales chez l'hôte. Il est courant de trouver des oocystes dans le tractus gastro-intestinal des oiseaux vaccinés à partir de 1 à 3 semaines ou plus après la vaccination. Ces oocystes sont probablement des oocystes vaccinaux qui se recyclent chez l'oiseau par l'intermédiaire de la litière. Le recyclage assure une protection satisfaisante de la bande contre toutes les espèces d'*Eimeria* contenues dans le vaccin. Des mesures doivent être prises afin de s'assurer que le vaccin dilué soit remis en suspension à intervalles réguliers pendant l'administration. Après vaccination avec le médicament l'immunité est renforcée par des infestations coccidiennes naturelles ultérieures. Par conséquent, toute substance présentant un effet anti-coccidien administré à tout moment après la vaccination est susceptible d'entraîner la réduction de la durée de l'immunité efficace. Ceci est important tout au long de la vie du poulet. Pour réduire les risques d'apparition d'une épreuve coccidienne virulente issue de l'environnement avant le développement de l'immunité, la litière doit être enlevée et le bâtiment soigneusement nettoyé entre chaque cycle d'élevage. Une réduction significative de l'efficacité peut être observée si un colorant alimentaire (cochenille E120) n'est pas ajouté au vaccin dilué avant l'administration par pulvérisation au couvoir. L'addition du colorant alimentaire rouge de cochenille E120 est uniquement utilisé pour l'administration par pulvérisation au couvoir. Le colorant recommandé est le rouge cochenille E120. L'utilisation d'un colorant, autre que le cochenille E120, peut être susceptible de réduire l'efficacité du vaccin. **Précautions particulières d'emploi chez les animaux :** Les équipements utilisés pour la vaccination doivent être entièrement nettoyés et rincés avant usage. **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :** Les opérateurs doivent être équipés de masques et de protections oculaires pendant la pulvérisation du vaccin sur l'aliment ou au couvoir. **Effets indésirables :** des lésions modérées dues à *E. acervulina* et *E. tenella* ont été occasionnellement découvertes chez les oiseaux, 3 à 4 semaines après la vaccination. Des lésions de cette sévérité n'affectent pas les performances des poulets immunisés. **Interactions médicamenteuses :** Ne pas administrer de substances anti-coccidiennes, notamment de sulfamides ou d'agents antibactériens, avant et après la vaccination. Aucune information n'est disponible sur l'innocuité et l'efficacité de ce vaccin quand il est utilisé avec d'autres médicaments vétérinaires. La décision d'utiliser ce vaccin avant ou après d'autres médicaments vétérinaires devra donc être évaluée au cas par cas. **Posologie, mode et voie d'administration :** 1 dose unique du vaccin aux poussins soit par pulvérisation au couvoir, soit à un jour par pulvérisation sur l'aliment ou soit à 3 jours par addition dans l'eau de boisson. Consulter la notice. **Temps d'attente :** zéro jour. **Précautions particulières de conservation :** Il est recommandé de diluer le vaccin immédiatement après avoir ouvert le flacon. Conserver et transporter à une température comprise entre +2°C et +8°C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. **Présentations :** AMM n° FR/V/4158123 4/2000. Boîte de 5 flacons (de 4 ml) de 1000 doses ; Boîte de 5 flacons (de 20 ml) de 5000 doses. Fabriqué par Schering-Plough Ltd, Harefield, Royaume Uni. **Pour plus d'informations, consulter la notice. Usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance devant être conservée pendant au moins 5 ans.** Accessible aux groupements agréés pour la production aviaire. Intervet - B.P. 17144 - 49071 Beaucazoué CEDEX.