

CONFÉRENCE

André Broes, D.M.V., Ph.D.,

et Réal Boutin, D.M.V.

Centre de développement du porc du Québec inc. (CDPQ)



**L'antibiorésistance :
que peuvent faire
les producteurs
de porcs?**



EXPO-CONGRÈS
DU PORC
DU QUÉBEC 2003

INTRODUCTION

Depuis quelques années, l'antibiorésistance suscite des débats passionnés dans les media, fait l'objet de congrès scientifiques, donne lieu à des recommandations d'experts. À ces occasions, l'élevage intensif, notamment, l'élevage porcin, est souvent pointé du doigt.

Mais, qu'est-ce que l'antibiorésistance, pourquoi s'en préoccuper, quel est le rôle de l'élevage intensif, que peuvent faire en pratique les producteurs de porcs, etc.? Ce sont là quelques-unes des questions auxquelles nous allons tenter d'apporter des éléments de réponse.

COMPRENDRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

Pour lutter efficacement contre l'antibiorésistance, il importe de bien comprendre qui sont les acteurs en cause (les bactéries et les antibiotiques) et quels sont les mécanismes impliqués.

Les acteurs

Les bactéries sont des organismes microscopiques largement répandus dans la nature. La plupart d'entre elles sont inoffensives et peuvent même jouer un rôle important dans de nombreux processus naturels. Toutefois, certaines sont responsables de maladies chez les plantes, les animaux et les humains (tableau 1).

Les antibiotiques, ou, plus exactement les antimicrobiens, sont des substances naturelles, ou produites par synthèse chimique, qui ont la propriété d'inhiber la multiplication des bactéries (effet bactériostatique) ou, pour certaines d'entre eux, de les tuer (effet bactéricide). Par contre, ils sont sans effet sur les virus et les parasites.

Les antibiotiques sont classés en différentes familles en fonction de leur structure chimique (tableau 2, p. 3). Certains antibiotiques agissent sur un nombre limité d'espèces bactériennes (antibiotiques à spectre étroit comme la pénicilline) alors que d'autres agissent sur un grand nombre d'espèces (antibiotiques à large spectre comme l'amoxycilline).

Différents antibiotiques sont produites par des bactéries et des moisissures présentes dans la nature (notamment le sol). Nombre d'antibiotiques utilisés chez l'humain et les animaux sont d'ailleurs extraits de cultures de ces organismes en laboratoire. C'est le cas de la pénicilline, le premier antibiotique découvert en 1928 qui est produit par une moisissure du genre *Penicillium*.

TABLEAU 1.
EXEMPLES DE MICROBES RESPONSABLES DE MALADIES
CHEZ LE PORC

	Microbes (maladies)		
	Bactéries 1		Protozoaires
Virus			
Virus de l'Influenza (grippe) (certaines souches sont transmissibles à l'humain)	<i>Escherichia coli</i> (diarrhée)		<i>Isospora suis</i> (coccidiose)
Virus du SRRP (SRRP)	<i>Salmonella spp</i> (salmonellose) (transmissible à l'humain)		<i>Toxoplasma gondii</i> (toxoplasmose) (transmissible à l'humain)
Virus de la GET (gastro- entérite transmissible)	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (pneumonie enzootique, syn. pneumonie à Mycoplasme)		
Parvovirus (momification foetale, mortinatalité, avortements)	<i>Actinobacillus</i> <i>pleuropneumoniae</i> (pleuropneumonie)		
Rotavirus (diarrhée)	<i>Pasteurella multocida</i> (rhinite atrophique, pneumonie)		
Circovirus type 2 (PMWS, syn. MAP)	<i>Haemophilus parasuis</i> (maladie de Glässer)		
Virus de la Rhinité à corps d'inclusion (rhinité non atrophique)	<i>Leptospira spp</i> (leptospirose) (transmissible à l'humain)		
	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (rouget) (transmissible à l'humain)		
Virus de la Pseudoréoride (absent au Canada)	<i>Brachyspira hyoysenteriae</i> (dysenterie)		
Virus de la Peste porcine (absent au Canada)	<i>Lawsonia intracellularis</i> (iléite, syn. Entéropathie hémorragique)		
Virus de la Fièvre aphteuse (absent au Canada)	<i>Streptococcus suis</i> (méninrite, septicémie, arthrite) (transmissible à l'humain)		

¹ Seuls les bactéries sont susceptibles aux antibiotiques

TABLEAU 2.

**PRINCIPALES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES
(ANTIMICROBIENS) UTILISÉS CHEZ LE PORC**

Classes d'antimicrobiens	Exemples	Classes utilisées chez l'humain
Aminoglycosides	Dihydrostreptomycine, Neomycine, Gentamycine, Apramycine, Spectinomycine	Oui
Beta-lactamines	Pénicilline, Ampicilline, Amoxycilline, Ceftriaxone	Oui
Lincosamides	Lincomycine	Oui
Macrolides	Tylosine, Erythromycine, Tilmicosine	Oui
Phénicol	Florfenicol ¹ , Chloramphénicol ²	Oui
Pleuromutilines	Tiamulin	NON
Polypeptides	Bacitracine, Polymyxine E (Colistine) ¹	Oui
Quinolones	Enrofloxacine ¹	Oui
Streptogramines	Virginiamycine	Oui
Tétracyclines	Tétracycline, Oxytétracycline, Chlortétracycline	Oui
Bambermicycines	Flavomycine ¹	Non
Ionophores	Salinomycine, Narasin	Non
Nitro-imidazoles	Dimetridazole ³	Oui
Quinoxalines	Carbadox ⁴	Non
Sulfamides	Sulfamethazine, Sulfadiazine, Sulfadimethoxine, Sulfathiazole, etc.	Oui
Sulfamides potentialisés	Trimethoprim-sulfadiazine, Trimethoprim-sulfadimethoxine	Oui

¹ antibiotique non approuvé chez le porc au Canada

² antibiotique interdit au Canada chez les animaux de consommation

³ antimicrobien dont l'utilisation devrait être prochainement interdite au Canada

⁴ antimicrobien dont la vente est interdite au Canada

Le développement de nouveaux antibiotiques est un processus difficile, long et, donc, très coûteux. C'est une des raisons pour lesquelles relativement peu de nouveaux antibiotiques ont été mis au point au cours des dernières années. L'usage de ces nouveaux antibiotiques est réservé à la médecine humaine, souvent même, au milieu hospitalier.

À l'avenir, la médecine vétérinaire devra sans doute se contenter des antibiotiques dont elle dispose déjà. De plus, il n'est pas impossible que certains d'entre eux soient retirés du marché (à l'exemple du chloramphénicol il y a quelques années). Par conséquent, il est essentiel d'en user de façon judicieuse afin de pouvoir les utiliser encore longtemps.

Les mécanismes impliqués

Certaines bactéries ont la capacité d'échapper à l'action de certains antibiotiques. En présence de ceux-ci, elles continuent à se multiplier alors que les bactéries sensibles arrêtent de se multiplier, ou même, meurent. C'est le phénomène d'antibiorésistance. Par analogie, on peut comparer ce phénomène à celui de la résistance des plantes aux herbicides ou des insectes aux insecticides.

Il est important de préciser que la problématique de l'antibiorésistance doit être différenciée de celle des résidus d'antibiotiques. Ceux-ci peuvent avoir des répercussions sur la santé des consommateurs (allergies, etc.) mais ne sont pas en cause dans le développement de l'antibiorésistance. Par ailleurs, il faut souligner que ce ne sont pas les animaux où les humains qui deviennent résistants aux antibiotiques mais bien les bactéries qui les affectent.

L'antibiorésistance s'explique par la présence, chez les bactéries résistantes, de mécanismes leur permettant d'échapper à l'action de certains antibiotiques. Cependant, une bactérie résistante à un antibiotique (ou plusieurs antibiotiques) peut demeurer sensible à d'autres. Schématiquement, on distingue deux formes de résistance, l'une dite « constitutive » et l'autre « acquise ».

La résistance constitutive est une caractéristique propre à certaines espèces bactériennes. Toutes représentantes de ces espèces possèdent un bagage génétique qui leur permet d'échapper à l'action de certains antibiotiques. Ainsi, par exemple, *Mycoplasma hyopneumoniae*, la bactérie responsable de la pneumonie enzootique, est résistante à la pénicilline car elle n'a pas de paroi cellulaire qui constitue la cible de cet antibiotique.

Cette forme de résistance n'est pas véritablement préoccupante, car les médecins et les vétérinaires la connaissent bien et ils ont appris à vivre avec elle. Par contre, ça n'est pas le cas de la résistance acquise qui, elle, pose des problèmes de plus en plus importants et préoccupants tant en médecine humaine que, bien que dans une mesure moindre, en médecine vétérinaire. De quoi s'agit-il ?

Lorsque les bactéries se multiplient, il se produit occasionnellement des erreurs de réPLICATION de leurs gènes (ce sont les mutations). Dans certains cas, les nouveaux gènes confèrent aux bactéries la capacité de résister à l'action d'un antibiotique, voire, souvent de plusieurs antibiotiques appartenant à une même famille (résistance croisée).

En absence d'antibiotiques auxquels elles sont résistantes, les bactéries résistantes n'ont aucun avantage par rapport aux bactéries sensibles de la même espèce ou d'espèces différentes. Par contre, en présence d'antibiotiques, les bactéries résistantes possèdent un net avantage sélectif qui leur permet de supplanter les bactéries sensibles.

La résistance bactérienne peut être qualitative ou quantitative. Dans le premier cas, les bactéries sont complètement résistantes à des doses même élevées d'un antibiotique donné. Tout traitement avec cet antibiotique est voué à l'échec. Dans l'autre cas, elles résistent à des concentrations faibles d'antibiotiques, mais restent susceptibles à des concentrations élevées. Dans ce cas, des traitements avec des posologies élevées peuvent encore être efficaces.

Dans certains cas, les bactéries devenues résistantes sont capables de transférer leurs gènes de résistance à d'autres bactéries initialement non résistantes qui deviennent alors résistantes à leur tour. Il s'agit donc d'une forme transmissible, on pourrait même dire, contagieuse, de résistance. Le transfert de gènes de résistance peut s'opérer de plusieurs façons.

La rapidité d'acquisition de résistances et l'importance relative des différents modes d'acquisition (mutation, transfert) varient considérablement selon les espèces bactériennes. Les échanges de gènes de résistance peuvent s'effectuer entre bactéries de la même espèce, mais aussi d'espèces différentes et, plus préoccupant encore, entre des bactéries non pathogènes et des bactéries pathogènes.

Certains microbes acquièrent facilement des résistances aux antibiotiques alors que, pour d'autres, le phénomène est beaucoup plus lent. À cet égard, les *E. coli*, qu'elles soient des habitants normaux, non pathogènes, de l'intestin ou, plus encore, des pathogènes responsables de diarrhées en périodes néonatales ou de post-sevrage, ont tendance à devenir rapidement résistantes aux antibiotiques.

De la même manière, l'utilisation de certains antibiotiques se traduit rapidement par l'apparition de résistance chez les bactéries alors que pour d'autres, le phénomène est beaucoup moins rapide. Ainsi, la résistance vis-à-vis des fluoroquinolones chez *E. coli* ou *Campylobacter* apparaît très rapidement, après seulement quelques mois d'utilisation. À l'inverse, la plupart des souches de *Streptococcus suis* sont encore sensibles à la pénicilline.

Avec le temps, certaines bactéries acquièrent des résistances vis-à-vis de plusieurs familles d'antibiotiques (souches multirésistantes). Ainsi, la fameuse *Salmonella typhimurium DT104* est résistante à 5, et parfois même 6, familles d'antibiotiques. C'est le cas aussi avec certaines souches d'*E. coli* responsables de diarrhées en post-sevrage qui sont résistantes à toutes les familles d'antibiotiques dont l'usage est autorisé chez le porc au Canada.

Dans beaucoup de cas, les gènes de résistance à différents antibiotiques sont situés sur le même support génétique. En conséquence, l'utilisation d'un de ces antibiotiques contribue à sélectionner des souches résistantes aux autres. Ainsi, au Danemark, l'arrêt de l'utilisation de l'avoparcine chez le porc ne s'est pas traduit chez cette espèce par une diminution significative de la résistance des entérococques à cet antibiotique car la poursuite de l'utilisation de tylosine a continué à co-sélectionner des souches résistantes aux deux antibiotiques.

Pour traiter des infections causées par bactéries multirésistantes, les médecins doivent utiliser de nouveaux antibiotiques. Ceux-ci sont souvent beaucoup plus chers, ce qui a des conséquences non négligeables sur les coûts de santé. En médecine vétérinaire, on peut être contraint à utiliser des antibiotiques plus coûteux. Dans certains cas, il peut même arriver que l'on ne dispose plus d'antibiotiques efficaces (ex. certaines *E. coli* multirésistantes responsables de diarrhée en post-sévrage).

L'accroissement de l'antibiorésistance peut être attribué à l'utilisation des antibiotiques tant en médecine humaine qu'en agriculture. En effet, un usage prolongé des antibiotiques à des doses thérapeutiques et, peut-être, surtout sub-thérapeutiques (comme dans le cas des facteurs de croissance), aboutit immanquablement à la sélection de bactéries résistantes, exactement comme l'utilisation d'herbicides ou d'insecticides aboutit à la sélection de plantes ou d'insectes résistants.

En fait, la plupart des spécialistes s'accordent pour dire que l'accroissement de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes pour l'humain résulte principalement de l'utilisation massive, et souvent inadéquate, d'antibiotiques chez l'humain lui-même. Ainsi, il est bien établi que, dans les pays occidentaux, la plupart des prescriptions pour traiter des affections respiratoires chez l'humain (rhume, grippe) ne sont pas justifiées.

L'importance de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux, en agriculture en général, sur l'antibiorésistance fait l'objet de débats passionnés. À cet égard, il est bien établi que des bactéries des animaux devenues résistantes, suite à l'utilisation d'antibiotiques chez ceux-ci, peuvent infecter les humains par des contacts, directs ou indirects, avec les animaux ou, encore, par l'ingestion d'aliments contaminés, consommés crus ou insuffisamment cuits, qu'il s'agisse de produits d'origine animale (viande, lait, œufs) ou même d'eau, de légumes, de fruits.

Par ailleurs, certains de ces microbes peuvent causer des infections plus ou moins graves chez les humains (agents de zoonoses). C'est le cas en particulier de pathogènes comme *Campylobacter* et *Salmonella* qui sont capables d'entraîner des problèmes chez des individus en bonne santé. Dans une moindre mesure, c'est aussi le cas avec des pathogènes dits opportunistes, comme les entérocoques, qui peuvent affecter des personnes au système immunitaire diminué (personnes âgées, malades atteints du SIDA, personnes greffées, etc.).

Inversement aussi, il est de plus en plus documenté que les humains peuvent constituer une source de microbes résistants aux antibiotiques pour les animaux. C'est particulièrement vrai pour les animaux de compagnie (chiens, chats) qui vivent en contact très étroit avec les humains. Ça l'est sans doute beaucoup moins pour des animaux de consommation comme le porc où les contacts étroits sont plus limités (sauf pour les producteurs, les vétérinaires ou les travailleurs d'abattoir).

À cet égard, une autre dimension à considérer est la possibilité de transfert de bactéries résistantes sur de grandes distances. En effet, avec les moyens modernes de transport (avion, etc.), les humains, les animaux et les aliments peuvent parcourir des milliers de kilomètres en quelques heures. Dès lors, des microbes multirésistants peuvent voyager rapidement sur des distances importantes.

Par ailleurs, il a été clairement démontré que des bactéries spécifiquement pathogènes pour les humains peuvent acquérir les gènes de résistance de bactéries des animaux. C'est le cas en particulier pour des bactéries qui vivent dans l'intestin des animaux comme les *E. coli* (ex. transfert de gènes de résistance d'*E. coli* du porc à des *Shigella sp.* des humains). Par contre, les experts ne s'accordent pas sur l'importance véritable de ce phénomène pour la santé publique.

Le débat actuel sur l'interdiction de l'utilisation des antibiotiques comme « facteurs de croissance » relève de spéculations autour de ce phénomène et du « principe de précaution » qui veut que face à un danger sérieux, on n'attende pas que l'importance du risque soit démontrée hors de tout doute pour intervenir. C'est l'approche que les Européens ont adoptée en décidant de bannir la plupart des facteurs de croissance à la fin des années 1990 (les 4 derniers qui sont encore autorisés seront interdits au 1^{er} janvier 2006).

QUE PEUVENT FAIRE LES PRODUCTEURS DE PORC ?

Face à une situation aussi complexe, que peuvent faire les producteurs de porcs ? En fait, pas mal de choses. Il ne s'agit pas nécessairement de choses très compliquées. Dans certains cas, cependant, elles peuvent représenter des changements plus ou moins importants dans les façons de faire et entraîner éventuellement une certaine augmentation des coûts de production.

Avant tout, il faut veiller à utiliser les antibiotiques uniquement lorsque la santé des animaux est en jeu (maladies) et pas pour des raisons strictement économiques (ex. : augmenter le poids au sevrage, réduire l'hétérogénéité des lots, améliorer la fertilité des truies, etc.). À cet égard, il recommande de questionner l'utilisation d'antibiotiques à faibles doses dans les moulées et d'évaluer les alternatives comme les probiotiques, les acidifiants, des extraits de plante, etc.

Ensuite, il faut essayer de réduire les situations où les animaux sont malades et où les antibiotiques sont nécessaires pour contrôler les problèmes. Ça implique :

- Travailler étroitement avec ses conseillers (vétérinaires, agronomes) pour contrôler les facteurs de risques d'introduction ou d'expression des maladies contagieuses.
- appliquer un programme efficace de biosécurité pour prévenir l'introduction de nouvelles maladies dans son élevage;
- choisir un élevage fournisseur de reproducteurs de remplacement compatibles avec le statut sanitaire de son troupeau et ne pas changer sans bonnes raisons;
- avoir pour ses reproducteurs de remplacement un bon programme d'acclimatation au microbiote de l'élevage;
- éviter de mélanger des porcelets d'origine (multi-sources) et d'âges différents (conduite en « tout plein, tout vide »)
- contrôler adéquatement le chauffage et la ventilation des bâtisses pour maintenir des conditions d'ambiance confortables pour les animaux;
- respecter les normes de densité animale pour éviter une surpopulation;
- laver et désinfecter régulièrement les locaux pour baisser la charge microbienne;
- utiliser des moulées de bonne qualité adaptées à l'âge des animaux pour prévenir les dysfonctionnements de la flore intestinale.
- Éliminer (éradiquer) les maladies chroniques dont le contrôle nécessite l'utilisation régulière d'antibiotiques (ex. : la dysenterie).
- Recourir à la vaccination pour prévenir des maladies qui nécessitent l'utilisation d'antibiotiques pour les contrôler (ex. : *M. hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *E. coli*, *Lawsonia intracellularis*, etc.).

Lorsque l'utilisation d'antibiotiques est nécessaire, il faut veiller à les utiliser de façon judicieuse. Ça implique :

- Privilégier l'utilisation d'antibiotiques peu ou pas utilisés en médecine humaine et lorsqu'ils sont toujours efficaces, privilégier l'utilisation des anciens antibiotiques par rapport aux nouveaux.
- Changer régulièrement d'antibiotiques (rotations)
- Respecter les recommandations du vétérinaire quant aux indications de traitement, aux antibiotiques à utiliser, aux doses à utiliser et à la durée des traitements.
- Privilégier les traitements individuels par injection plutôt que les traitements collectifs dans l'eau de boisson et, surtout, dans la moulée.
- Ne pas recourir de façon systématique aux antibiotiques pour contrôler des problèmes qui peuvent ne survenir qu'occasionnellement (ex. : fièvre chez les truies autour de la mise bas, diarrhée chez les porcelets à la naissance, complications lors de la castration, etc.)

- Faire procéder au besoin à des examens de laboratoire pour préciser la cause de problèmes nouveaux ou persistants et établir la sensibilité des bactéries éventuellement en cause vis-à-vis de différents antibiotiques.

Enfin, il faut recommander l'établissement des nouveaux élevages dans des zones éloignées des centres de production traditionnels où la densité animale constitue un facteur de risque important pour les maladies infectieuses et leur peuplement avec des porcs assainis exempts de plusieurs maladies importantes.

Par ailleurs, en complément de ces mesures, il est recommandé d'appliquer des programmes comme le Programme Assurance Qualité Canadienne (AQ^{MC}) qui vise à limiter la transmission de microorganismes du porc à l'humain à travers la chaîne alimentaire.

CONCLUSIONS

L'antibiorésistance est un phénomène extrêmement complexe. Au cours des dernières années, il est devenu très préoccupant en regard de la santé publique et, dans une certaine mesure, de la santé des animaux. Pour limiter sa progression, il appartient à tous d'utiliser les antibiotiques de façon judicieuse et responsable tant chez l'homme que chez les animaux. Si ça n'est pas fait, on risque de se retrouver dans une situation semblable à celle qui prévalait avant la découverte des antibiotiques lorsque les maladies bactériennes étaient des véritables fléaux.

RÉFÉRENCES

- American Association of Swine Veterinarians. Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials in Pork Production. www.avma.org/scienact/jtua/swine99.asp
- American Veterinary Medical Association. Guidelines for the Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. www.avma.org/scienact/jtua/default.asp
- Anthony, F. et coll. Antimicrobial resistance : responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. Rev. Sci. Tech. Off. Epiz., 2001, 20 (3), 829-839. www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/ANTHONY.PDF
- Association canadienne des médecins vétérinaires. Lignes directrices sur l'utilisation judicieuse des antimicrobiens. www.cvma-acmv.org/pdfFiles/AMRGuidelines.pdf
- Chaslus-Dancla, E. Les antibiotiques en élevage : état des lieux et problèmes posés (2001). www.tours.inra.fr/tours/pap/articles/antibio.htm
- Comité consultatif. Utilisation au Canada des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation : les conséquences pour la résistance et la santé humaine (2002). www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr/pdf/f_finalmrreportsept4_2002.pdf
- Fédération des producteurs de porc du Québec. Programme d'assurance de la qualité. www.leporcduquebec.qc.ca/pages/Qualite/Page-qualiteSALU.html
- Institut Canadien de santé animale. La résistance aux antimicrobiens : Réponses aux questions les plus souvent demandées. www.cahi-icsa.ca/francais/communications_anti_qa.htm
- Prescott, J. Antimicrobial Drugs: Miracle Drugs or Pig Feed? www.banffpork.ca/proc/2000pdf/Chap05-Prescott.pdf
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Non-human Use of Antimicrobials. www.who.int/emc/diseases/zoo/antimicrobial.html