

Utilisation et résistance aux antimicrobiens dans les fermes laitières et les parcs d'engraissement

Le Conseil national sur la santé et le bien-être des animaux d'élevage
 Novembre 26, 2019

Dave Léger et Sheryl Gow - PICRA, l'agence de la santé publique du Canada



1

Cette présentation...

- **Boeuf d'engraissement**
 - Utilisation antimicrobienne
 - Résistance aux antimicrobiens (Ferme-PICRA)
 - Résistance aux antimicrobiens (Abattoir-PICRA)
- **Troupeaux laitiers**
 - Utilisation antimicrobienne
- **2 nouveaux programmes de surveillance**
 - Boeuf d'engraissement
 - Produits laitiers (CaDNetASR)
- **Besoin de normes: données et rapports**
- **Sommaire**



2

Utilisation d'antimicrobiens dans la viande de bœuf en parc d'engraissement¹
Quels antibiotiques, comment et pourquoi sont-ils utilisés?



Antimicrobial by Route of Administration	Antimicrobial Class	VDD Category	Primary Reason for Use
Injection			
Ceftiofur	Beta-lactam	I	BRD Treatment
Enrofloxacin	Quinolone	I	Relapse BRD Tx
Florfenicol	Phenicol	II	BRD Treatment
Tilmicosin	Macrolide	II	BRD Prev./Tx
Tulathromycin	Macrolide	II	BRD Prev./Tx
Tylosin	Macrolide	II	Implant Site Abscess Prev.
Trimethoprim-sulfadoxine	Sulfonamide	II	BRD Treatment
Oxytetracycline	Tetracycline	III	BRD Prev./Tx
In-Feed			
Tylosin	Macrolide	II	Liver Abscess Prev.
Chlortetracycline	Tetracycline	III	Liver Abscess Prev. Histophilosis Prev.

BRD = Maladie respiratoire bovine; Tx = Traitement; Prev. = La prévention

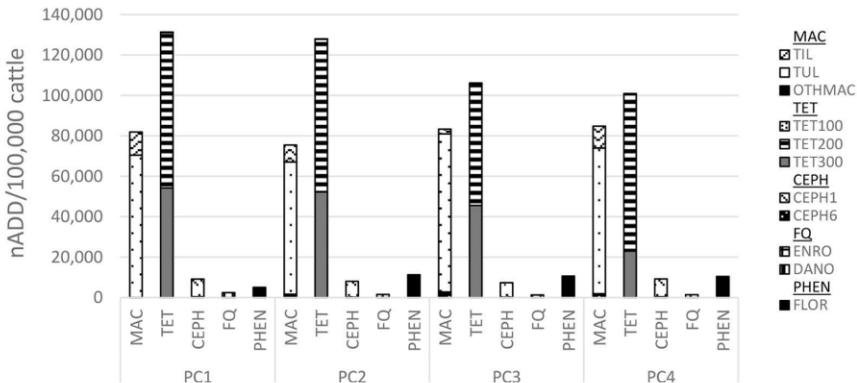
¹Modifié de: Benedict KM, Gow SP, McAllister TA, Booker CW, Hannon SJ, et al. (2015) Antimicrobial Resistance in Escherichia coli Recovered from Feedlot Cattle and Associations with Antimicrobial Use. PLOS ONE 10(12): e0143995.

3

Quantification de l'utilisation d'antimicrobiens (nADD/100 000 bovins):
 Utilisation d'antimicrobiens par injection, par cohorte de placement (PC), antimicrobien de classe^a et type spécifique de médicament antimicrobien^b, bovins placés entre 2008 et 2012.



Brault SA, Hannon SJ, Gow SP, Warr BN, Withell J, Song J, Williams CM, Otto SJG, Booker CW and Morley PS (2019) Antimicrobial Use on 36 Beef Feedlots in Western Canada: 2008–2012. Front. Vet. Sci. 6:329. doi: 10.3389/fvets.2019.00329

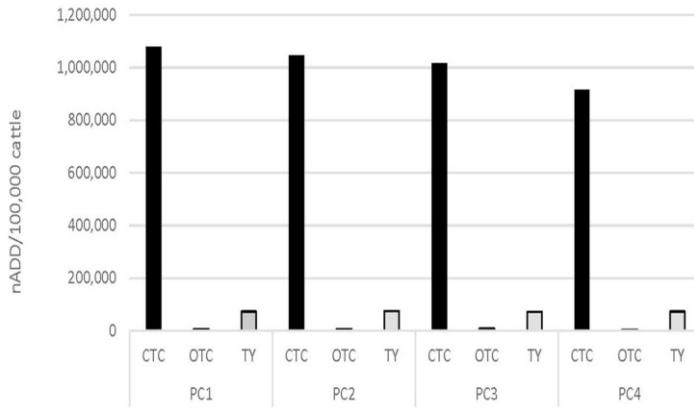


^aMAC = macrolides, TET = tetracyclines, CEPH = 3ème génération cephalosporines, FQ = fluoroquinolones, PHEN = phenicoles; PEN = penicillines, and SULF = sulfonamids not depicted due to low usage;

^bTIL = tilmicosine 10 mg/kg, TUL = tulathromycine 2.5 mg/kg, OTHMAC = gamithromycine 6 mg/kg, TET100 = oxytetracycline 6.67 mg/kg, TET200 = oxytetracycline 20 mg/kg, TET300 = oxytetracycline 30 mg/kg, CEP1 = ceftiofur hydrochloride or sodium, 1 mg/kg, CEP6 = ceftiofur crystalline free acid 6.6 mg/kg, DANO = danofloxacin 6 mg/kg, ENRO = enrofloxacin 7.7 mg/kg, FLOR = florfenicol 40 mg/kg

4

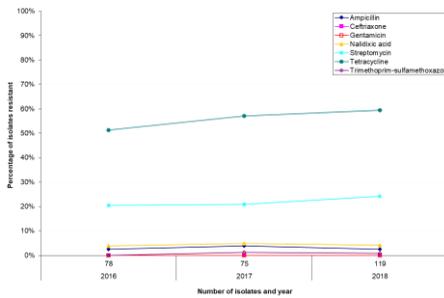
Quantification de l'utilisation d'antimicrobiens (nADD/100 000 bovins):
Utilisation d'antimicrobiens dans l'alimentation par cohorte de placements (CP)^a et par classe^b d'antimicrobiens, bovins placés entre 2008 et 2012 (Brault et al, 2019)



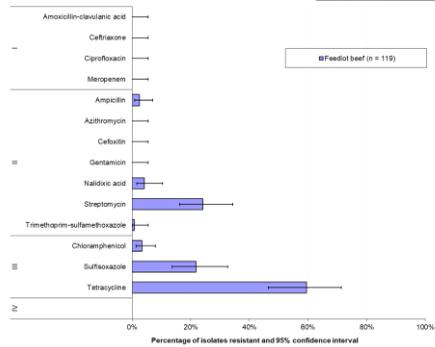
^aCohorte de placement composée de bovins placés dans le parc d'engraissement entre le 1er novembre et le 31 octobre de plusieurs années consécutives
^bCTC, chlortetracycline; OTC, oxytetracycline; TY, tylosine.

5

Résistance antimicrobienne: *E. coli*, n = 119 isolats
Site d'élevage de bovins de boucherie de l'Alberta (CIPARS, 2018)



Categorization of antimicrobials based on their importance in human medicine



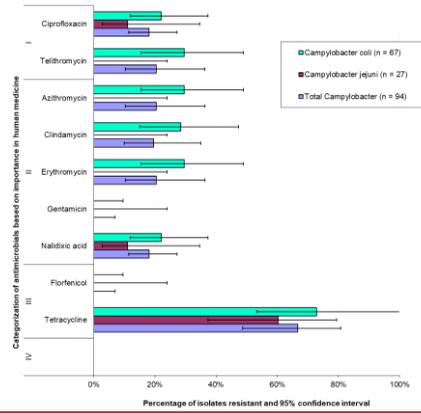
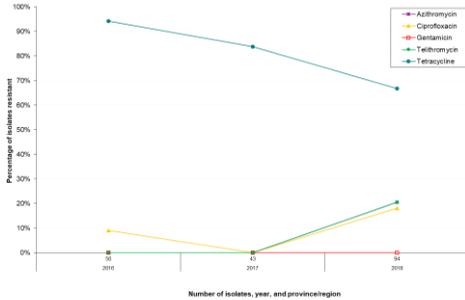
Year	2016	2017	2018
Number of isolates	78	75	119
Antimicrobial			
Ampicillin	3%	4%	2%
Ceftriaxone	0%	0%	0%
Gentamicin	0%	0%	0%
Nalidixic acid	4%	5%	4%
Streptomycin	21%	21%	24%
Tetracycline	51%	57%	60%
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0%	1%	1%

Principales conclusions:

- Aucune utilisation d'antimicrobiens de catégorie I
- TET plus haut niveau de résistance à 60%
- Pas de différences significatives

6

Résistance antimicrobienne: *Campylobacter*, n = 94 isolats
Parcs d'engraissement de l'Alberta (PICRA, 2018)



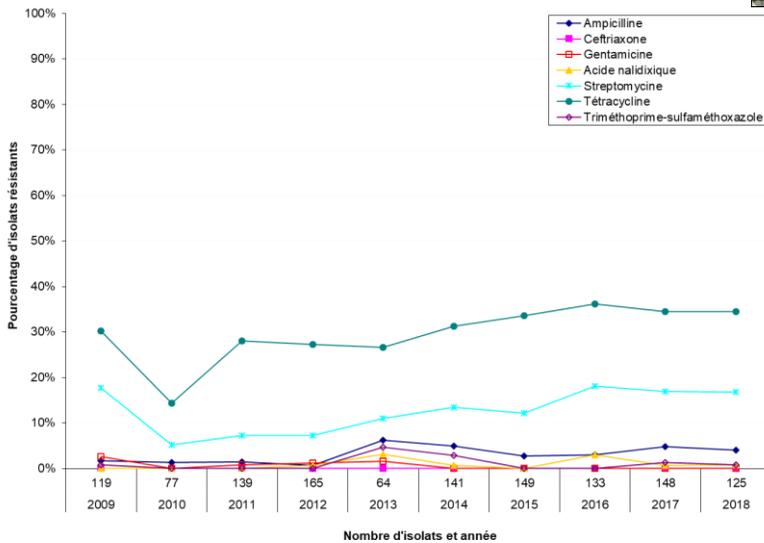
Province / region	FNC Alberta		
Year	'16	'17	'18
Number of isolates	56	43	94
Antimicrobial			
Azithromycin	0%	0%	20%
Ciprofloxacine	9%	0%	18%
Gentamicine	0%	0%	0%
Telithromycine	0%	0%	20%
Tetracycline	94%	84%	67%

Take Home:

- CIP ↑; TEL ↑; AZI ↑
- TET, les plus hauts niveaux de résistance à 67% (↓ 27% à partir de 2016)

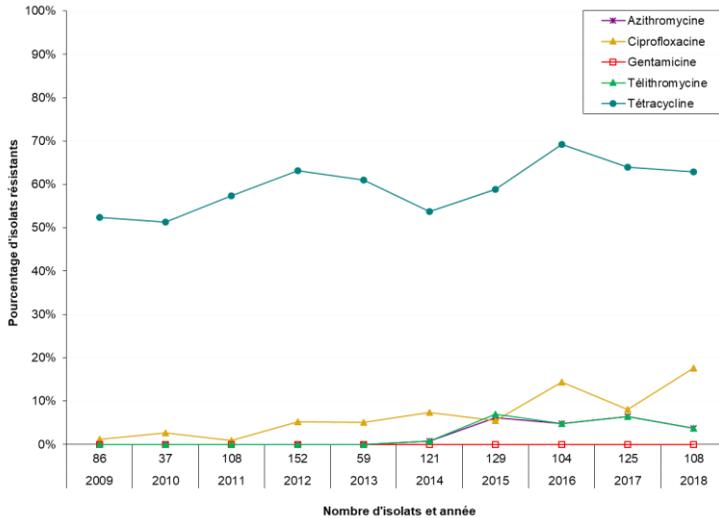
7

Résistance antimicrobienne: *E. coli*
(PICRA Abattoir-Boeuf, 2009-2018)



8

Résistance antimicrobienne: *Campylobacter* (PICRA Abattoir-Boeuf, 2009-2018)

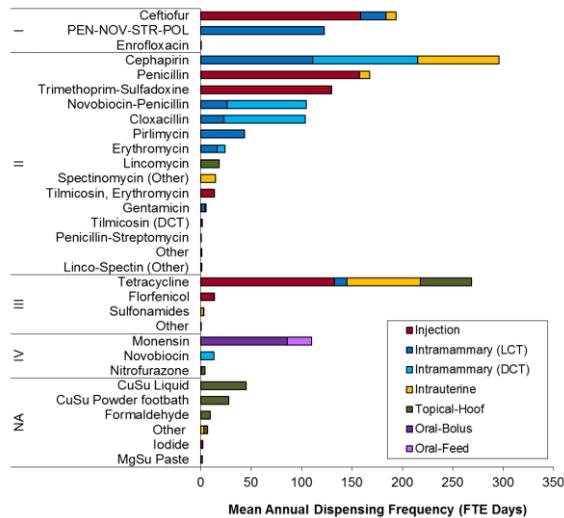


9

Utilisation d'antimicrobiens dans les troupeaux laitiers Fréquences de distribution par les vétérinaires laitiers de l'Ontario, 2001¹



Chiffres romains: Catégorisation des médicaments antimicrobiens basée sur leur importance en médecine humaine, Médicaments vétérinaires, Santé Canada



Les résultats du questionnaire concernent les fréquences de distribution pour les vaches laitières en lactation et sèches uniquement; les données n'incluent pas l'utilisation chez les veaux ou les génisses de remplacement

¹Léger DF, Newby NC, Reid-Smith R, Anderson N, Pearl DL, Lissimore KD, Kelton DF. Estimated antimicrobial dispensing frequency and preferences for lactating cow therapy by Ontario dairy veterinarians. *Can Vet J.* 2017 Jan;58(1):26-34. PMID: 28042151; PMCID: PMC5157734.

10

Utilisation d'antimicrobiens dans les troupeaux laitiers

Estimation au niveau national du taux d'utilisation d'antimicrobiens, 2007-2008¹



Catégorie ^a	Classe antimicrobienne	Troupeaux (%)	ADD ^b	ADUR ^c
I	Cephalosporines-1ère génération	76 (87)	3,451	0.85
II	Cephalosporines-3ème génération	80(90)	8,949	2.20
VII	Cephalosporines-Toute	87 (98)	12,400	3.05
II	Pénicillines	85 (96)	10,421	2.56
VII	β-lactams - Toute	89 (100)	22,821	5.62
I	Combinaison de pénicilline ^d	84 (94)	8,942	2.20
III	Tétracyclines	57 (64)	7,445	1.83
II	Combinaison triméthoprime-sulfadoxine	68(76)	3,539	0.87
II	Lincosamides	52 (58)	3,414	0.84
II	Macrolides	31 (35)	1,163	0.28
II	Phénicoles	29 (33)	694	0.17
II	Aminoglycosides	10 (11)	429	0.10
IV	Ionophores	4 (5)	318	0.07
I	Fluoroquinolones	4 (5)	11	0.003
III	Sulfonamides	2 (2)	9	0.002
II	Combinaison Lincomycine-spectinomycine	1 (1)	9,464	2.33
Globale		89 (100)	58,249	14.35

^aCatégorisation des médicaments antimicrobiens basée sur leur importance en médecine humaine, Médicaments vétérinaires, Santé Canada

^bNombre de doses quotidiennes définies par l'animal (grammes / jour) = dose moyenne sur l'étiquette x poids d'une vache, d'une génisse ou d'un veau standard.

^cTaux d'utilisation de médicaments antimicrobiens (ADUR) = ADD / 1 000 vaches-jours.

^dPréparation intramammaire contenant pénicilline G procaine, dihydrostreptomycine sulfate, novobiocine sodique, polymyxine B sulfate

¹Modifié de: V. Saini, J.T. McClure, D. Léger, S. Dufour, A.G. Sheldon, D.T. Scholl, H.W. Barkema (2012). Antimicrobial use on Canadian dairy farms. J. Dairy Sci. 95 :1209–1221 (<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4527>)

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA > 11

11

Utilisation d'antimicrobiens dans les troupeaux laitiers

Estimation au niveau national du taux d'utilisation d'antimicrobiens intramammaires, 2007-2008¹



Catégorie ^a	Classe antimicrobienne	Thérapie à la vache sèche		Traitement de la mammite clinique		Niveau national
		Troupeaux (%)	ADUR ^b	Troupeaux (%)	ADUR ^b	
I	Cephalosporines-1ère génération	42 (47)	0.27	64 (72)	0.27	0.83
II	Cephalosporines-3ème génération	----	----	28 (31)	----	0.09
II	Pénicillines	83 (93)	1.28	----	----	1.28
I	Combinaison de pénicilline ^c	----	----	84 (94)	2.20	2.20
II	Lincosamides	----	----	52 (58)	0.66	0.66
II	Macrolides	3 (3)	0.003	1 (1)	0.001	0.004
VII	β-lactams - Toute	87 (98)	1.55	71 (98)	0.66	2.21
Globale		87 (98)	1.55	87 (98)	3.52	5.07

^aCatégorisation des médicaments antimicrobiens basée sur leur importance en médecine humaine, Médicaments vétérinaires, Santé Canada

^bTaux d'utilisation de médicaments antimicrobiens (ADUR) = ADD / 1 000 vaches-jours.

^cPréparation intramammaire contenant pénicilline G procaine, dihydrostreptomycine sulfate, novobiocine sodique, polymyxine B sulfate

¹Modifié de: V. Saini, J.T. McClure, D. Léger, S. Dufour, A.G. Sheldon, D.T. Scholl, H.W. Barkema (2012). Antimicrobial use on Canadian dairy farms. J. Dairy Sci. 95 :1209–1221 (<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-4527>)

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA > 12

12

Initiatives du PICRA NOUVELLE

Bovins canadiens en parc d'engraissement



Collaboration et financement par des tiers :

- Sources de financement : Partenariat canadien pour l'agriculture – Alberta, Alberta Cattle Feeders, Bayer, Beef Farmers of Ontario, Partenariat canadien pour l'agriculture – Ontario, McDonalds, ministère de l'Agriculture de la Saskatchewan, Saskatchewan Cattle Feeders, Vetoquinol.
- Administré par : ACFA, BCRC, et BFO



Élaboration d'un cadre (2018)

- Développé en collaboration avec un groupe d'experts, constitué de représentants de l'industrie et de vétérinaires spécialisés chez les bovins en parc d'engraissement.



Objectifs en matière de recherche et de surveillance :

- 1 Fournir des estimations représentatives sur l'UAM et la RAM en provenance du secteur des bovins canadiens en parc d'engraissement;
- 2 Offrir une démarche concertée en matière de surveillance de l'évolution temporelle de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance à ces derniers;
- 3 Examiner périodiquement les associations entre l'UAM et la RAM tout en ciblant les tendances émergentes de la RAM;
- 4 Fournir des données agrégées issues de l'industrie pour évaluer les risques potentiels de l'UAM en terme de santé publique et animale dans le secteur des bovins canadiens en parc d'engraissement.



Le point sur la mise en œuvre :

- ✓ Cadre mis en œuvre en juillet 2019
- ✓ Financement disponible jusqu'en 2022
- ✓ Les parcs d'engraissement (40) participants proviennent des principales provinces productrices de bovins d'engraissement, soit l'Alberta, la Saskatchewan et l'Ontario.



Prochaines étapes :

- Assurer un financement stable au-delà de 2022.

Initiatives du PICRA NOUVELLE

Réseau canadien sur la gérance des antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens dans l'industrie laitière (CaDNetASR)



Collaboration et financement :

- Universités (6) et PICRA de l'ASPC
- Financé par les Producteurs laitiers du Canada au moyen de la grappe de recherche laitière (Partenariat canadien pour l'agriculture) avec le soutien de l'ASPC



Élaboration du cadre (2018 - aujourd'hui) :

- Panel d'experts et comité directeur de l'industrie



Objectifs en matière de recherche et de surveillance :

- 1 Évaluer les dossiers d'UAM à la ferme, « Garbage can audit » et la distribution de médicaments par les vétérinaires
- 2 Évaluer la RAM à l'aide de trois méthodes différentes
- 3 Élaborer des outils d'aide à la décision concernant l'UAM au moyen de données probantes: en vue de favoriser l'amélioration des pratiques de la gestion dans les fermes d'élevages de bovins laitiers
- 4 Évaluer les répercussions des changements de pratiques de l'UAM et leur gestion à partir d'indicateurs de la santé et du bien-être des animaux.
 - Université de Calgary : Colombie-Britannique/Alberta 80 troupeaux par province, projet DCT/CMT (Traitement de la vache tarie et le test de mammite de la Californie).
 - Université de Guelph : projet de gestion des veaux dans les 5 régions.
- 5 Établir un cadre de travail pour la surveillance multi-espèces en vue d'éclairer l'évaluation des risques pour la santé humaine.



Le point sur la mise en œuvre :

- ✓ Mise en œuvre du cadre : 2e année sur 5
- ✓ Les troupeaux de bovins laitiers participants (150) proviennent de la Colombie-Britannique, l'Alberta, l'Ontario, le Québec et la Nouvelle-Écosse



Prochaines étapes :

- Assurer un financement stable.

Besoin de normalisation dans la manière dont les données AMU sont collectées, stockées, extraites et rapportées?

- **Basé sur le nombre:**
 - % de fermes utilisant un antimicrobien: dans quelle mesure le médicament est-il utilisé au Canada
 - % animaux exposés ou % de rations médicamenteuses et durée: utilisation intensive d'un médicament à la ferme
- **Basé sur le poids**
 - Kilogrammes d'UAM - reflète l'exposition globale au médicament
 - MAIS 1 kg d'antimicrobien A ≠ 1 kg d'antimicrobien B, il faudra peut-être plus de kg chaque jour pour A que pour B.
- **Basé sur la dose**
 - Dose quotidienne définie (ADD... DDDvet) - indique combien de doses standard ont été administrées
 - Ajuste les différences de dose entre les médicaments
 - Nous aide à mieux comprendre les tendances et l'exposition
- **Dénominateur**
 - Fournit un contexte et facilite les comparaisons
 - PCU: quantité d'antimicrobiens administrée par kg d'animal; ajuste en fonction de la population et du poids, par ex. Mg / PCU (pour 100 000 bovins)
 - Temps-animal: ajuste la variation du temps en risque et du nombre d'animaux exposés, par ex. DDDvet par 1000 jours-animaux (ADUR)
- **Voulons-nous comparer différentes études, fermes, espèces, régions... pays?**
 - Besoin de standardisation?

15

Sommaire



- **Bétail d'engraissement**
 - Antimicrobiens de catégorie I sont administrés par injection principalement pour traiter la maladie respiratoire bovine
 - Antimicrobiens de catégorie II et III sont administrés dans les aliments pour prévenir les abcès du foie et l'histophilose
 - Il existe des preuves que la quantité (nADD / 100 000 bovins) d'utilisation d'antimicrobiens par injection et dans les aliments pour animaux diminue.
 - Les tendances de la résistance aux antimicrobiens (3 ans) observées chez E. coli et Campylobacter provenant de bovins d'engraissement indiquaient une résistance élevée mais stable / en baisse à la TET et une éventuelle résistance émergente au FLQ et au MAC; les données d'abattoir (10 ans) indiquent des tendances similaires.
- **Vaches laitières**
 - Les β-lactamines (catégorie I et II; céphalosporines de première et troisième générations, pénicillines) sont la principale classe administrée par injection et par perfusion intramammaire et intra-utérine (fréquence de distribution annuelle moyenne et ADUR: ADD/1 000 jours-vache).
 - Les sulfamides et les tétracyclines potentialisés ont l'ADUR le plus élevé.
- **Deux initiatives de surveillance collaborative** sont en cours de mise en œuvre en 2019 afin de mettre en place des programmes permanents au niveau de la ferme pour soutenir l'intendance des antimicrobiens dans les secteurs des parcs d'engraissement et des produits laitiers.
- **Normes pour les données et les rapports**
 - En fonction des objectifs, des données et des normes de reporting peuvent être nécessaires

16

Les coordonnées



Dave Léger DVM MSc
Veterinary Epidemiologist
Food-Borne Disease and AMR Surveillance Division (FDASD) |
Division de la maladie d'origine alimentaire et de la surveillance de la résistance aux
antimicrobiens
Centre for Food-borne, Environmental & Zoonotic Infectious Diseases |
Centre des maladies d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Public Health Agency of Canada | Agence de la santé publique du Canada
370 Speedvale Avenue West, Suite #201, Guelph, Ontario N1H 7M7
Email: david.leger@canada.ca
Telephone | Téléphone (226) 332-2470
FAX (519) 826-2244
Government of Canada | Gouvernement du Canada

CIPARS Website: www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/index-eng.php
www.phac-aspc.gc.ca/cipars-picra/index-fra.php