

Constat de la résistance aux antibiotiques sur les fermes laitières québécoises

Marie Archambault, Jonathan Massé, Simon Dufour,
David Francoz, John Morris Fairbrother, Jean-Philippe
Roy, Hélène Lardé, Marie-Ève Paradis, Olivia Labrecque

N° de projet : **IA116596**

Durée : 06/2016 – 02/2020

FAITS SAILLANTS

Les antibiotiques sont des substances qui, à faibles concentrations, sont capables de détruire ou d'inhiber la croissance des bactéries. Les antibiotiques sont considérés comme l'un des progrès thérapeutiques les plus importants du 20^{ème} siècle. Ils jouent un rôle essentiel en médecine humaine et vétérinaire. Malheureusement, les usages généralisés et parfois abusifs ou non-judicieux de certains antibiotiques en médecine vétérinaire et humaine ont entraîné une pression de sélection qui a conduit au développement de populations bactériennes résistantes aux antibiotiques et à une baisse d'efficacité thérapeutique de certains antibiotiques. La résistance aux antibiotiques est désormais un problème de santé publique mondial et elle menace notre capacité à traiter les infections bactériennes.

Les producteurs de lait du Québec et du Canada n'échappent pas à cette menace et doivent donc diminuer le risque de résistance aux antibiotiques à la ferme et faire une utilisation judicieuse des antibiotiques afin de préserver leur efficacité. Il s'avère donc pertinent de mieux décrire la résistance aux antibiotiques sur les fermes laitières du Québec et de comprendre les sources les plus importantes de ces résistances.

Cette étude révèle que la majorité des isolats d'*Escherichia coli*, soit 70%, étaient sensibles à tous les antibiotiques testés. Un très faible niveau de résistance aux antibiotiques ($\leq 3\%$) a été observé envers les antibiotiques de la catégorie I de très haute importance en médecine humaine selon Santé Canada. Des pourcentages plus élevés de résistance aux antibiotiques appartenant aux catégories II et III ont été observés et les plus hauts niveaux de résistance visaient la tétracycline (26%), le sulfisoxazole (23%) et la streptomycine (19%). Pour de nombreux antibiotiques, la proportion d'isolats de veaux résistants dépassait 30% alors qu'elle n'atteignait à peine 15% pour les isolats de vaches ou de fosses à fumier. C'est environ la moitié des isolats d'*Escherichia coli* provenant de veaux qui se sont révélés multirésistants, soit résistants à ≥ 3 classes d'antibiotiques. Le questionnaire aux éleveurs révèle que le lait contenant des résidus d'antibiotiques est donné aux veaux dans 2/3 des élevages mais que le lait médicamenté est peu utilisé (4% des élevages). À la lumière de ces résultats, cette pratique devrait être revue par les producteurs de lait du Québec et du Canada.

OBJECTIF(S) ET MÉTHODOLOGIE

Les objectifs principaux de cette étude étaient :

- (1) d'identifier les groupes d'animaux (i.e. veaux vs. vaches adultes) les plus à même de servir de source de bactéries résistantes dans les fermes laitières du Québec ;
- (2) d'estimer le risque de propagation de la résistance aux antibiotiques relié à l'épandage de fumier d'origine bovine;
- (3) de déterminer la résistance envers le ceftiofur et l'enrofloxacin à la ferme et établir des liens avec leur usage.

La méthodologie de ce projet de recherche était divisée en deux parties :

- (1) une de type terrain comprenant la sélection des fermes, la récolte des échantillons et la cueillette des données.
- (2) une de type laboratoire à l'aide de techniques de bactériologie classique et de biologie moléculaire.

RÉSULTATS SIGNIFICATIFS POUR L'INDUSTRIE

Le questionnaire nous révèle que les élevages inclus dans l'étude sont en taille et de type de production similaires aux élevages laitiers québécois. Il indique aussi que la majorité des producteurs ne connaissent pas la catégorisation des antibiotiques selon leur importance en médecine humaine par Santé Canada, soit en trois catégories : I (très haute importance), II (haute importance) et III (moyenne importance). Aussi, il se dégage que le lait avec des résidus d'antibiotiques est donné aux veaux dans 2/3 des élevages mais que le lait médicamenté est peu utilisé (4% des élevages). La plupart des isolats, soit 70%, se sont révélés sensibles à tous les antibiotiques testés. Un faible niveau de résistance aux antibiotiques ($\leq 3\%$) a été observé envers la ceftriaxone, le ceftiofur, la danofloxacin, l'enrofloxacin et l'association amoxicilline-acide clavulanique qui appartiennent à la catégorie I de très haute importance en médecine humaine selon Santé Canada. Des pourcentages plus élevés de résistance aux antibiotiques appartenant aux catégories II et III ont été observés et les plus hauts niveaux de résistance visaient la tétracycline (26%), le sulfisoxazole (23%) et la streptomycine (19%). Pour de nombreux antibiotiques, la proportion d'isolats de veaux résistants dépassait 30% alors qu'elle n'atteignait pas 15% pour les isolats de vaches ou de fosses à fumier.

En effet, la majorité des isolats de vaches (84%) et de fosse à fumier (84%) étaient sensibles à tous les antibiotiques testés. La proportion d'isolats résistants était significativement différente ($p < 0,05$) entre les isolats de veaux et les isolats d'autres origines, soit vache et fosse à fumier. C'est environ la moitié (51%) des isolats d'*Escherichia coli* provenant de veaux qui étaient multirésistants, soit résistants à ≥ 3 classes d'antibiotiques, et de ceux-ci 8% se sont révélés résistants à sept classes d'antibiotiques ou plus. Les résultats indiquent que les veaux sont porteurs d'*Escherichia coli* plus résistants aux antibiotiques que ceux observés chez la vache adulte et la fosse à fumier. Dans l'ensemble, 85% des exploitations se sont révélées positives pour *Escherichia coli*-producteur de bêta-lactamase à spectre étendu (ESBL) ou AmpC dans au moins un échantillon au cours de l'étude. Quatre phénotypes ont été observés soit, AmpC, ESBL, ESBL/AmpC et autres, dans des proportions respectives de 51%, 46%, 2% et 1%.

L'étude des gènes de résistance par séquençage à haut débit démontre une prévalence plus élevée des gènes *dfrA*, *sul2*, *aph(3'')-Ib* (*strA*) et *aph(6)-Id* (*strB*). Ces gènes codent respectivement pour une résistance envers le triméthoprime-sulfaméthoxazole, les sulfamides, et certains aminoglycosides. Les gènes *blaCTX-M*, *blaCMY-2* et la mutation (-42C-T) dans le promoteur *ampC* expliquent la résistance de type bêta-lactamase à spectre étendu (ESBL) ou AmpC. La résistance envers certaines fluoroquinolones a été associée aux mutations dans *gyrA* (S83 L, V ou A).

Le questionnaire nous révèle que les produits commerciaux contenant une fluoroquinolone sont peu connus des producteurs laitiers et que leur utilisation est très faible dans les élevages. Pour ce qui est du ceftiofur, la majorité des animaux traités avec cet antibiotique dans les élevages de bovins laitiers sont les vaches en lactation. Une grande proportion des producteurs utilise le ceftiofur pour le traitement des mammites. Par contre, la majorité des producteurs ne respectent pas l'homologation des produits intra-mammaire contenant cet antibiotique, la durée du traitement est fréquemment trop longue. L'administration systémique de ceftiofur est faible chez les producteurs et lorsque celui-ci est administré, la dose est fréquemment inadéquate. La

majorité des producteurs utilisent des produits contenant du ceftiofur à cause des propriétés spécifiques du produit, soit l'absence de temps de retrait et l'injection unique.

APPLICATIONS POSSIBLES POUR L'INDUSTRIE ET/OU SUIVI À DONNER

La résistance aux antibiotiques sur les fermes laitières québécoises s'est avérée basse pour la majorité des antibiotiques testés. Ceci indique, indirectement, qu'au Québec, le choix des antibiotiques est assez judicieux et n'engendre pas des taux élevés de résistance dans les fermes laitières. Ce message pourrait être véhiculé via les médias sociaux de l'UPA ou de la Fédération des producteurs de lait. Un gain possible en confiance de la part des consommateurs est possible. Pour certains antibiotiques, des niveaux de résistance un peu plus élevés indiquent que des améliorations pourraient être apportées quant à leur utilisation. Or, il est important de continuer les activités de sensibilisation pour les producteurs et les médecins vétérinaires sur l'importance des antibiotiques en médecine humaine selon Santé Canada.

Celles-ci pourraient prendre plusieurs formes, soit de petits séminaires lors de congrès, la création d'un pamphlet explicatif ou la réalisation de capsules vidéos pour diffusion. L'UPA et agri-carrière pourrait être mis à contribution dans ces activités. Les résultats indiquent aussi que les veaux sont porteurs d'*Escherichia coli* plus résistants aux antibiotiques que ceux observés chez la vache adulte et la fosse à fumier. De plus, le questionnaire aux éleveurs révèle que le lait avec des résidus d'antibiotiques est donné aux veaux dans 2/3 des élevages mais que le lait médicamenté est peu utilisé, soit 4% des élevages. Ceci indique que le choix des antibiotiques ou des pratiques de gestions associées aux veaux devraient être améliorés. Il serait important de (i) promouvoir la recherche sur les causes de la résistance aux antibiotiques accrue chez le veau et sur le comment nous pouvons baisser cette résistance; (ii) soutenir les activités de recherche sur les alternatives aux antibiotiques en médecine bovine; et (iii) soutenir les activités associées aux bonnes pratiques générales de gestion des veaux et celles spécifiques à la gestion du lait contenant des résidus d'antibiotiques. Ce projet souligne toute l'importance de dresser un portrait complet de la résistance aux antibiotiques sur les fermes laitières québécoises afin de mieux comprendre les points critiques nécessitant des suivis à donner.

POINT DE CONTACT POUR INFORMATION

Nom de la responsable du projet : Marie Archambault
Téléphone :514-343-6111 #8679
Courriel: marie.archambault@umontreal.ca

REMERCIEMENTS AUX PARTENAIRES FINANCIERS

Ces travaux ont été réalisés grâce à une aide financière du Programme de soutien à l'innovation en agroalimentaire, un programme issu de l'accord du cadre Cultivons l'avenir conclu entre le ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation et Agriculture et Agroalimentaire Canada. Nous remercions l'Association des Médecins Vétérinaires Praticiens du Québec (AMVPQ) et leurs médecins vétérinaires pour toute l'aide apportée à ce projet. Différents acteurs du MAPAQ ont contribué à la réalisation de ce projet et nous les remercions également de leur participation. Finalement, nous remercions tous les producteurs qui ont accepté de participer au projet en complétant un questionnaire et en nous aidant dans la collecte des échantillons dans leur élevage.