

**Rapport**  
**concernant l'utilisation d'antibiotiques**  
**comme facteurs de croissance**  
**en alimentation animale**

**M.Georges BORIES,**

président de la Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale

**Professeur Pierre LOUISOT,**

président du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

Février 1998

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES (ADDITIFS, MEDICAMENTS VETERINAIRES) EN ELEVAGE.	
TERMINOLOGIE ET STATUT REGLEMENTAIRE .....	4
<i>Statuts réglementaires des antibiotiques utilisés en alimentation animale .....</i>	<i>4</i>
<i>Quantités et nature des antibiotiques utilisés .....</i>	<i>6</i>
LES ADDITIFS ANTIBIOTIQUES SONT-ILS NECESSAIRES A LA PRODUCTION ANIMALE INTENSIVE ? .....	
<i>Les bases scientifiques de l'action des facteurs de croissance antimicrobiens .....</i>	<i>8</i>
<i>Les relations étroites entre la maîtrise de l'environnement microbien de l'élevage et la santé animale. Notion de facteur de production.....</i>	<i>10</i>
<i>L'analyse économique de l'impact des antibiotiques facteurs de croissance.....</i>	<i>11</i>
LES ALTERNATIVES EXISTENT. SONT-ELLES TECHNIQUEMENT ET ECONOMIQUEMENT REALISTES ? .....	
<i>L'expérience suédoise .....</i>	<i>12</i>
<i>Les productions animales affranchies de l'usage des antibiotiques en France.....</i>	<i>13</i>
<i>Les solutions alternatives ou visant à réduire l'utilisation des additifs antibiotiques.....</i>	<i>13</i>
PROBLEMES DE SANTE HUMAINE ET DE SANTE ANIMALE LIES A LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES .....	
<i>Sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques .....</i>	<i>15</i>
<i>Les transferts entre réservoirs de résistances animaux et humains.....</i>	<i>16</i>
<i>L'estimation du risque associé aux transferts de résistance .....</i>	<i>17</i>
CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS .....	18
REFERENCES .....	21
ANNEXES.....	23

## INTRODUCTION

L'utilisation des antibiotiques en tant que promoteurs ou facteurs de croissance date des années 50, aux Etats-Unis d'abord, puis en Europe. Des procédures d'homologation en tant qu'additifs en alimentation animale ont été mises en place (assurées aux Etats-Unis par la FDA, en France par arrêté interministériel pris après avis de la Commission Interministérielle et Interprofessionnelle de l'Alimentation Animale, créée en 1960), basées sur le principe des listes positives. Les critères de sécurité pour le consommateur ont été inscrits dès l'origine parmi les exigences de base, à côté de l'efficacité pour l'élevage.

La découverte des facteurs de transmission des résistances par la voie plasmidique (R-factors) entre bactéries appartenant à des familles différentes, et les premières enquêtes épidémiologiques sur la fréquence des entérobactéries résistantes dans les élevages, ont amené une première crise en 1969. Le rapport du Comité Swann, en Angleterre, a mis en évidence les dangers (risques potentiels) pour la santé humaine associés à l'augmentation des résistances dans les élevages intensifs, et proposé des mesures très restrictives quant aux conditions d'utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs. La Conférence de Brême de l'OMS (1973) a proposé d'exclure, sur une base moins restrictive que le rapport Swann, les antibiotiques actifs vis-à-vis des bactéries Gram-, utilisés simultanément en médecine humaine. Quelques années plus tard la législation sur les additifs, devenue européenne entre temps (1970), se mettait en accord avec cette position.

La "crise" actuelle, surgie avec le problème de l'avoparcine en 1996, n'est donc pas nouvelle. Sa survenue est à relier aux progrès scientifiques réalisés dans le domaine de la génétique bactérienne, les outils de biologie moléculaire permettant désormais d'identifier des gènes de résistance communs à différents antibiotiques d'une même famille, voire d'éléments génomiques spécifiques transférés à partir de bactéries d'origine animale ou humaine et attestant de ce transfert. En l'occurrence un gène commun à l'avoparcine, réservée à l'alimentation animale, et à la vancomycine, utilisée en dernier recours dans les maladies nosocomiales humaines, a été caractérisé dans certains élevages danois, puis plus largement en milieu hospitalier aux Etats-Unis et en Europe enfin, chez des porteurs sains.

La contexte psychologique engendré par l'encéphalopathie spongiforme bovine et certains épisodes critiques en matière d'hygiène alimentaire (salmonelloses, entérocrites hémorragiques) d'une part, et les problèmes d'antibiothérapie posés par la prise en charge des immuno-déprimés et la protection post-opératoire en chirurgie lourde d'autre part, font prévaloir le principe de précaution, tant du côté des consommateurs que du corps médical.

L'utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance, parce qu'elle n'a pas le caractère contingent évident de l'antibiothérapie vétérinaire, et qu'elle porte la connotation négative d'une justification strictement économique, est visée comme principale responsable d'une dérive soudainement perçue comme dangereuse en terme de santé humaine.

Enfin, l'utilisation d'antibiotiques en alimentation animale, et ses éventuelles conséquences, ne doivent pas masquer les risques d'antibiorésistances chez l'homme résultant de la prescription aléatoire des antibiotiques, particulièrement en médecine de ville.

## **L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES (ADDITIFS, MEDICAMENTS VETERINAIRES) EN ELEVAGE. TERMINOLOGIE ET STATUT REGLEMENTAIRE**

### **Statuts réglementaires des antibiotiques utilisés en alimentation animale**

La distribution d'antibiotiques aux animaux par les aliments est autorisée par la réglementation communautaire sous deux types de statuts :

- en tant qu'additif dans un aliment supplémenté : pour un effet facteur de croissance (catégorie "antibiotiques") ou en vue d'une prophylaxie anti-coccidienne chez certains groupes d'animaux (catégorie "coccidiostatiques ou autres substances médicamenteuses") ;
- en tant que médicament vétérinaire dans un aliment médicamenteux : pour un traitement préventif (le plus fréquent) ou curatif.

Dans le cadre de la médecine vétérinaire, les antibiotiques peuvent également être administrés aux animaux par voie orale sous forme de comprimés ou par l'eau de boisson.

Dans les deux cadres réglementaires, les antibiotiques sont autorisés selon le principe d'une liste positive. Leur innocuité pour l'animal et pour le consommateur, ainsi que leur efficacité, doivent être démontrées. Des garanties de constance de composition et de pureté sont également exigées. Le tableau ci-après donne quelques éléments de comparaison sur les règles communautaires applicables aux additifs et aux médicaments vétérinaires :

	<b>additif</b> (directive 70/524/CEE)	<b>médicament</b> (règlement 90/2377/CEE, directive 81/851/CEE)
autorisation des substances actives	liste positive	liste positive
autorisation liée à un responsable	oui à partir de octobre 1999	oui
conditions d'utilisation	imposées par la réglementation sur les espèces, doses, délai de retrait, association avec d'autres additifs	selon prescription vétérinaire
LMR	implicite, prise en compte dans la définition des conditions d'utilisation, fixation explicite prévue dans prochaine modification de la directive 70/524/CEE	explicite (procédure de fixation des LMR en cours)
harmonisation au niveau CE	quasi-complète, achevée avec mise en application du 5ème amendement	partielle
	<b>aliment supplémenté</b>	<b>aliment médicamenteux</b> (directive 90/167/CEE)
registre tenu par le fabricant	oui avec procédure renforcée dans le cadre de l'agrément des établissements (à partir de 1998)	oui avec prescription vétérinaire
passage par un pré-mélange	oui	oui

L'encadrement et le contrôle de l'utilisation des antibiotiques en élevage diffèrent selon leur statut :

- dans le cadre de l'additif, les conditions d'emploi sont strictement limitées par la réglementation : il a été vérifié au préalable que le respect de ces conditions garantit l'innocuité de leur utilisation, et en particulier un niveau de résidus largement inférieur aux doses journalières admissibles pour le consommateur ;

- dans le cadre du médicament, les conditions d'emploi sont beaucoup moins standardisées (elles sont définies *in fine* par la prescription vétérinaire, au cas par cas) ; le contrôle se fait essentiellement *a posteriori*, par l'analyse des résidus dans les produits animaux.

Il faut noter que dans certains pays-tiers, et notamment aux Etats-Unis, le terme additif vise toutes les utilisations par les aliments, que ce soit à titre curatif, préventif, ou facteur de croissance, et les mêmes dispositions réglementaires encadrent ces différents types d'utilisation.

## **Quantités et nature des antibiotiques utilisés**

### Quantités d'antibiotiques

90 % des antibiotiques produits dans le monde et destinés aux animaux (27.000.t/an) seraient distribués par l'aliment, tous usages confondus (facteurs de croissance, préventif, curatif). Ils sont utilisés à 60% chez le porc, 20% chez les volailles et lapins, 18% chez les ruminants et 1% chez les poissons (le reliquat chez les animaux familiers).<sup>1</sup>

Au niveau français, les seuls éléments de comparaison fiables entre les différents domaines d'utilisation des antibiotiques sont d'ordre financier : la commercialisation des antibiotiques représente un chiffre d'affaires de 96MF dans le cadre des additifs facteurs de croissance, de 1.287MF dans le cadre de l'antibiothérapie vétérinaire et de 8.842MF dans le cadre de l'antibiothérapie humaine (hors milieux hospitaliers).<sup>2</sup>

On estime que la supplémentation des aliments avec un additif facteur de croissance (antibiotique ou chimique) concerne :

- de façon quasiment systématique : porcelets (98%) et dindons (96%)
- de façon largement majoritaire : poulets de chair (68% : tous les aliments pour les poulets standards sont ainsi supplémentés, alors qu'ils ne le sont pas pour les poulets labels), pintades (81%) et porcs (70%)
- de façon significative mais minoritaire : poules pondeuses (20%), lapins (17%), bovins à l'engrais (28%).<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup>selon les chiffres fournis par le SIMV

<sup>2</sup>selon les chiffres fournis par le SYNPA

<sup>3</sup>évaluations résultant des enquêtes menées par le SNIA et l'AFCA-CIAL auprès de leurs adhérents

Sur la base de ces estimations, on peut considérer que la consommation globale d'antibiotiques atteindrait au maximum 145 t dans la filière porcine et 116 t dans la filière volaille. Pour les bovins à l'engrais, on peut estimer les quantités utilisées à 3-4 t/an (sur une base de 320.000 têtes dont 28% reçoivent des aliments supplémentés à une dose moyenne de 100mg/jour). A titre indicatif, les porcs reçoivent de l'ordre de 70 mg de substance active utilisée comme facteur de croissance, par kg de viande de porc (en équivalent carcasse)

Comparer les contributions actuelles des aliments supplémentés, des aliments médicamenteux et des autres médicaments vétérinaires à la consommation d'antibiotiques en élevage est donc difficile : les éléments financiers (chiffres d'affaires) sont disponibles mais ils sont difficiles à interpréter en termes quantitatifs. L'évaluation quantitative faite au sein de l'INRA (Gorse et Janet, 1983) a dégagé certaines conclusions qui restent sans doute valables : les parts respectives des différents types d'utilisation (par l'aliment supplémenté et par l'aliment médicamenteux) varient fortement selon les espèces mais sont globalement équivalentes, et la part des aliments médicamenteux prévus par les plans sanitaires d'élevage est généralement importante.

Enfin la comparaison des quantités d'antibiotiques utilisés actuellement en élevage avec celles des antibiotiques utilisés en médecine humaine n'est également disponible qu'au travers des évaluations financières ; celles-ci indiquent une consommation d'additifs antibiotiques d'un ordre de grandeur 10 fois inférieur à celle des médicaments vétérinaires et 100 fois inférieur à celle de la médecine humaine. Cette évaluation est souvent contestée, et une contribution quantitative de 1 pour 3, de l'additif par rapport au thérapeutique est également avancée.

### Quelles substances ?

Au niveau mondial, les familles d'antibiotiques utilisées en élevage sont surtout les plus anciennes, maintenant moins utilisées en médecine humaine. Les zones de recouvrement concernent principalement les macrolides, pénicillines, fluoroquinolones et céphalosporines.<sup>4</sup> Parmi ces familles, seule celle des macrolides figure parmi les additifs autorisés au niveau communautaire.

La réglementation communautaire autorise actuellement 9 antibiotiques comme additifs pour leur effet facteur de croissance ; la liste et les conditions d'utilisation de ces antibiotiques en alimentation animale sont reprises en annexe. La liste des additifs autorisés comporte par

---

<sup>4</sup>selon les informations fournies par le SIMV

ailleurs : 2 substances chimiques non antibiotiques autorisées comme facteur de croissance chez le porcelet et quelques antibiotiques ionophores autorisés comme coccidiostatiques chez certaines espèces. Du fait de leur mode d'action particulier, les ionophores ne suscitent pas de préoccupation en ce qui concerne la problématique des antibiorésistances.

Depuis la mise en place d'une réglementation communautaire sur les additifs (1970), 11 antibiotiques ont été retirés de la liste des additifs autorisés en raison d'un spectre d'activité comprenant les bactéries à gram- et/ou de leur similitude avec des antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine. En revanche dans des pays-tiers comme les Etats-Unis, certains de ces antibiotiques (par exemple les tétracyclines) sont toujours autorisés en tant que facteur de croissance.

Les estimations sur l'utilisation en France des différents additifs, faites en 1996, indiquent une part largement majoritaire de l'avoparcine, qui a été depuis interdite ; elles ne peuvent donc pas donner d'indication fiable sur la situation actuelle.

Les antibiotiques autorisés pour une utilisation par voie orale en médecine vétérinaire sont beaucoup plus variés. En annexe figure la liste des antibiotiques autorisés dans le cadre de pré-mélanges médicamenteux à mélanger à des aliments pour animaux dans un but préventif (cas le plus fréquent) ou curatif.

## **LES ADDITIFS ANTIBIOTIQUES SONT-ILS NECESSAIRES A LA PRODUCTION ANIMALE INTENSIVE ?**

### **Les bases scientifiques de l'action des facteurs de croissance antimicrobiens**

Il a été parfaitement démontré que les facteurs de croissance antimicrobiens agissent par l'intermédiaire de la flore intestinale et ruminale, dont ils modulent les relations symbiotiques avec l'hôte animal. Les doses utilisées (de quelques mg à 50 mg/kg d'aliment) ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques en regard de celles (quelques centaines de mg/kg) mises en oeuvre dans les aliments médicamenteux, mais elles exercent un effet métabolique chez certaines espèces bactériennes qui se traduit par une modification des conditions de compétition au sein de ces flores complexes. La réduction des prélèvements des micro-organismes sur les nutriments destinés à l'hôte, la moindre production concomitante de substances toxiques (amines), et une meilleure absorption intestinale liée à la diminution de l'épaisseur de la paroi des villosités intestinales, ont pour résultat global l'amélioration du rendement du système symbiotique au profit de l'animal. Amélioration de l'indice de consommation (IC : quantité de matière sèche consommée pour produire 1kg de poids vif de

l'animal) et de la vitesse de croissance (GMQ : gain moyen quotidien de poids vif), réduction de l'excrétion de matières azotées, de phosphore et de méthane, sont les avantages observés au plan nutritionnel et environnemental.

Sur le plan quantitatif, les nombreuses études publiées dans la littérature ou fournies dans le cadre de cette étude par les firmes productrices d'antibiotiques (tableaux Annexe 1) et les instituts techniques nationaux (tableaux Annexe 2), indiquent des résultats variables en termes d'amélioration de l'IC et du GMQ, mais en moyenne nettement positifs, obtenus aussi bien chez le porcelet (2 à 10% et 0 à 10% respectivement), que chez le porc charcutier (2 à 5% et 0 à 5%), le poulet et la dinde (2 à 5% et 0 à 5%), ou les boeufs à l'engrais (0 à 10% et 0 à 10%).

Sur le plan qualitatif, aucune étude n'a montré un effet négatif de l'utilisation des antibiotiques facteurs de croissance sur les caractéristiques nutritionnelles ou organoleptiques des produits animaux, et dans quelques cas des incidences positives limitées sur la teneur et la composition des graisses de réserve ont été notées (Fiems, 1996).

Remarque : L'action des anabolisants hormonaux (hormones sexuelles stéroïdiennes, hormones de croissance somatotropes) et des beta-agonistes (dits agents de répartition, car ils conduisent à une moindre accumulation des graisses et une accréation protéique plus importante), est totalement différente de celle des antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance. Ces substances agissent directement sur des paramètres métaboliques de l'organisme animal, et leur effet sur les performances zootechniques des animaux s'ajoutent *in fine* à celui des antibiotiques éventuellement utilisés.

### **Les relations étroites entre la maîtrise de l'environnement microbien de l'élevage et la santé animale. Notion de facteur de production.**

Les principaux problèmes sanitaires rencontrés en élevage sont de type infectieux. Les flores microbiennes des sphères respiratoire, digestive et mammaire jouent un rôle majeur sur l'état sanitaire des animaux et leurs performances zootechniques. Un rapport étroit existe entre ce qu'il est convenu d'appeler le *microbisme* ambiant de l'élevage, ces microflore, et la santé des animaux, tout particulièrement en confinement. L'introduction d'animaux d'origine diverses représente un risque important d'implantation de nouvelles souches microbiennes pouvant modifier les équilibres de flores dans un sens négatif, voire ouvrir la voie à des bactéries pathogènes. La variabilité de la nature et de l'origine des aliments (matières premières d'origine végétale et animale, co-produits des industries agro-alimentaires), les transitions alimentaires (sevrage), sont également des éléments perturbateurs de la flore intestinale. On

observe qu'une amélioration générale des conditions d'hygiène (sélection de l'origine des animaux et des aliments, désinfection et ventilation des locaux, mesures prophylactiques) est corrélée avec une moindre efficacité des additifs antibiotiques. Il reste que l'optimum de productivité (rendement nutritionnel, homogénéité des animaux, morbidité restreinte, immunité renforcée), est atteint grâce à la conjonction de l'intervention thérapeutique limitée à des situations critiques, des plans sanitaires d'élevage, et de la supplémentation alimentaire par les facteurs de croissance.

Le choix (libre ou conditionné) d'une majorité de consommateurs façonne l'étendue et la structure du marché dans le sens d'une normalisation poussée de la production. L'obtention de produits homogènes, reproductibles, disponibles en permanence, et à bas prix, implique une organisation rigoureuse de la production animale avec une maîtrise parfaite des facteurs génétiques, physiologiques, nutritionnels et sanitaires. Cette maîtrise exige, davantage que des actions correctives, la mise en oeuvre de conditions de prévention des risques ayant valeur "d'assurance" pour l'éleveur et le fabricant d'aliments. La supplémentation des aliments par les antibiotiques, intimement liée aux deux derniers facteurs, joue un rôle important dans ce dispositif.

Les trois niveaux d'intervention complémentaires (curatif, préventif et promotion de croissance) représentent chacun des *facteurs de production* essentiels dans l'élevage moderne. Ils mettent en oeuvre des antibiotiques dans des conditions différentes : sous forme de médicaments vétérinaires, d'aliments médicamenteux, et d'aliments supplémentés respectivement. Ce continuum se reflète dans la législation américaine, qui est unique pour les trois niveaux lorsqu'ils empruntent la voie orale (aliment et eau de boisson), alors qu'en Europe les aliments supplémentés sont traités séparément et ne doivent revendiquer aucune action préventive. Il convient de noter que la supplémentation alimentaire offre une voie de distribution parfaitement contrôlée, qualitativement et quantitativement, alors que la prescription (médicament, aliment médicamenteux) donne lieu à une distribution plus diffuse et variable, donc difficile à contrôler, notamment en ce qui concerne les doses utilisées et la durée d'administration.

### **L'analyse économique de l'impact des antibiotiques facteurs de croissance.**

Il convient de rappeler que la France est un intervenant majeur sur le marché international des denrées d'origine animale, dans la mesure où 50% de la production avicole, 25% de la production porcine et 27% de la production bovine sont exportés. Cependant la compétition est redoutable, et les coûts de production peuvent être dangereusement concurrentiels (inférieurs

de 25% aux USA pour le porc), ce qui exige un effort permanent de productivité. L'optimisation de chaque facteur de production, et notamment l'utilisation des additifs antibiotiques promoteurs de croissance, contribue à cet objectif.

L'amélioration de la productivité des élevages par les additifs antibiotiques, même limitée à quelques pour-cent représente en fait un facteur important de compétitivité des produits animaux standards, et une part substantielle du revenu des éleveurs. Une moindre consommation d'aliments, une durée plus courte du cycle d'élevage et donc une meilleure rentabilité des installations, des interventions thérapeutiques vétérinaires moins nombreuses, sont les éléments essentiels du gain global de productivité. L'avantage est évalué à 18% de la marge nette de l'éleveur pour le porc. Les coûts supplémentaires pour l'ensemble de cette filière, dans l'hypothèse d'une interdiction, s'élèveraient à 175MF. En ce qui concerne les volailles (poulets et dindes), ces coûts additionnels atteindraient 185MF. Il faut noter que ces projections seraient amplifiées du fait de l'abandon des additifs antibiotiques au niveau européen, et notamment des pays ayant une part prépondérante dans les productions animales. En effet, le maintien du niveau actuel de production nécessiterait une demande supplémentaire d'aliments (634.000 t par an pour la France selon le SYNPA) qui entraînerait une tension sur les prix des matières premières.

Une interdiction des antibiotiques facteurs de croissance aurait également un impact notable sur le volume des lisiers du fait de l'augmentation de l'IC. Selon le SNIA, 40.000 ha supplémentaires seraient nécessaires pour assurer l'épandage de l'équivalent de 6.800 t d'azote et de 3 à 5.000 t de phosphates.

## **LES ALTERNATIVES EXISTENT. SONT-ELLES TECHNIQUEMENT ET ECONOMIQUEMENT REALISTES ?**

### **L'expérience suédoise**

La Suède a renoncé à l'utilisation des antibiotiques facteurs de croissance en 1986 du fait des raisons sanitaires développées précédemment, seules les applications thérapeutiques (curatives ou préventives) sous prescription vétérinaire restant autorisées. Ce pays a de ce fait constitué un champ d'observation intéressant pour ce qui concerne l'évolution des résistances et la gestion des élevages. Une analyse récente du Service de Santé Animale suédois (Wierup) indique qu'après dix années, le niveau de productivité initial a été rattrapé, sauf pour le porcelet (-2%). L'utilisation globale (additifs ; aliment médicamenteux et autres médicaments vétérinaires) d'antibiotiques a été ramenée de 50 tonnes (t) en 1986 à 20 t en 1996. L'évolution de ces chiffres montre qu'après une baisse brutale en 1986 (de 25 t), l'utilisation a été en hausse (de 30 t entre 1988 et 1994), puis à nouveau en baisse à partir de cette date. En effet,

l'interdiction a entraîné une augmentation des entérites nécrotiques chez les volailles de chair, et des diarrhées post-sevrage chez les porcelets, qui ont nécessité le recours à l'antibiothérapie dans l'attente de solutions alternatives. La diminution globale de consommation observée a été accompagnée d'une augmentation relative importante (+50%) des tétracyclines et de la pénicilline utilisées à titre curatif ou préventif (aliments médicamenteux). Il est à noter que certains antibiotiques utilisés sous prescription en Suède figurent dans la liste des additifs antibiotiques autorisés par la réglementation communautaire : ceux de la famille des macrolides (tylosine et spiramycine), ainsi que la virginiamycine, autorisés comme additifs facteurs de croissance, et certains antibiotiques ionophores, autorisés comme coccidiostatiques chez les volailles ou facteurs de croissance chez d'autres espèces. Un développement important de l'utilisation d'oxyde de zinc à visée antibactérienne est intervenu depuis quelques années pour limiter l'incidence des diarrhées post-sevrage chez le porcelet, et rattraper l'écart de productivité avec les pays européens et notamment le Danemark. Cette addition aux aliments à dose très élevée (2.500 ppm), non conforme à la réglementation européenne, ne va pas sans poser des problèmes environnementaux liés à l'apport massif de zinc, et au cadmium qui normalement l'accompagne.

Ce rapport suédois souligne les difficultés importantes rencontrées au cours des trois premières années de l'interdiction, les progrès considérables accomplis en matière d'hygiène pour les surmonter, et le fait que la taille restreinte des élevages se prêtait sans doute davantage à cette évolution. Il convient de rappeler que la production animale suédoise représente 1,5% de la production de l'UE. Sur le plan économique, ce rapport évalue le manque à gagner lié à cette interdiction à 74 M SEK (55 M F) pour la filière porc, et à 12 M SEK (9 M F) pour la filière volailles. Il indique qu'une réintroduction des antibiotiques comme additifs entraînerait une désaffection des consommateurs pour les produits animaux qui s'avérerait aussi coûteuse.

### **Les productions animales affranchies de l'usage des antibiotiques en France.**

Les productions se référant aux principes de l'agriculture biologique sont tenues au respect de cahiers des charges qui engagent à la non utilisation des antibiotiques en tant que facteurs de croissance, l'intervention thérapeutique restant évidemment possible dans des conditions sanitaires critiques pour les animaux. Elles représentent actuellement 2 à 3% du marché intérieur et une part encore plus faible des exportations. Le surcoût de production lié à cette restriction est largement compensé par le prix de vente des produits (+20%) accepté par le consommateur.

Des conditions similaires, au moins en ce qui concerne les phases terminales de croissance et l'engraissement des animaux, figurent dans les cahiers des charges des productions sous label, qui représentent de 5 à 20 % du marché suivant les espèces. Là encore le consommateur accepte de payer plus cher les produits, ce qui compense la perte de productivité.

Cependant les prévisions tablent sur des parts de marché ne dépassant pas 20% à terme pour cet ensemble de productions, dites biologiques, et sous label. La possibilité de valoriser commercialement certains modes de production, notamment par rapport à des produits standards qui seraient importés, reste donc limitée. En outre, une valorisation commerciale de ce type ne réglerait pas la question de la compétitivité des productions animales françaises à l'export, constituées de produits "standard", notamment en matière de volailles, et qui représentent une part importante des débouchés.

### **Les solutions alternatives ou visant à réduire l'utilisation des additifs antibiotiques.**

Les micro-organismes vivants, ou les spores de bactéries sporulées susceptibles de germer dans l'intestin, sont généralement présentés, sous le terme "probiotiques", comme des produits susceptibles d'être utilisés en alternative aux antibiotiques. Leur action consiste dans une stimulation de l'immunité locale et une surimposition d'effet barrière. Il est à noter que de nombreuses bactéries produisent des bactériocines, substances antibiotiques leur conférant un avantage compétitif vis-à-vis de la flore intestinale complexe. L'efficacité des probiotiques doit être examinée au cas par cas selon le micro-organisme et l'animal hôte. En matière de productivité, l'effet global se traduit par des résultats variables en termes d'IC et de GMQ, en moyenne positifs, mais généralement inférieurs à ceux obtenus avec les antibiotiques. Il convient également de considérer avec prudence, et au cas par cas, les possibilités de transfert de résistance par ces micro-organismes.

Des mesures plus générales sont envisageables au niveau des élevages pour recouvrer par d'autres moyens l'effet positif des antibiotiques facteurs de croissance :

- au niveau nutritionnel : l'amélioration de la digestibilité des aliments par l'utilisation d'enzymes, la stérilisation des aliments en vue de limiter l'apport de flores exogènes, l'utilisation d'agents immunogènes augmentant l'immunité locale au niveau intestinal, de substances naturelles ayant un effet protecteur sur les muqueuses, et d'acides organiques visant à stabiliser le pH gastro-intestinal, ou un cadrage plus étroit de l'équilibre des formulations alimentaires au moyen d'acides aminés,

- au niveau de la gestion sanitaire et hygiénique des élevages, l'aménagement des bâtiments, la pratique du vide sanitaire (encore que la France ait développée la première cette technique dès 1970), l'homogénéité d'origine des animaux (filiales bovine et porcine).

Il est à noter que ces mesures générales sont plus difficiles à mettre en oeuvre dans les petits élevages moins bien armés pour améliorer leur technicité et effectuer les investissements matériels nécessaires, et favorisent indirectement la concentration au sein des filiales d'élevage.

#### **PROBLEMES DE SANTE HUMAINE ET DE SANTE ANIMALE LIES A LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES**

On distingue deux types de résistances d'une bactérie à un antibiotique :

- naturelle ou intrinsèque lorsque la souche bactérienne n'est naturellement pas sensible à l'action de l'antibiotique ; les bactéries naturellement sensibles, qu'elles soient à gram+ ou à gram-, définissent le "spectre d'activité" de l'antibiotique,

- acquise lorsqu'elle provient de l'acquisition d'un gène de résistance par mutation du chromosome ou, cas le plus fréquent, par intégration de ce gène dans un plasmide. Si dans les deux cas la descendance de la souche résistante est elle-même résistante, on doit noter que les plasmides sont échangeables en totalité ou en partie avec d'autres bactéries de la même espèce, ou d'espèces différentes. Par conséquent le transfert concerne également le(s) gène(s) de résistance porté(s) éventuellement par ce plasmide, qui vont conférer à des bactéries sensibles cette nouvelle propriété, ou accroître l'éventail des résistances de bactéries déjà résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. Il a été montré que le passage, même transitoire, d'une souche donatrice, fut-elle morte, dans le tube digestif, peut permettre un transfert de résistance vers une souche réceptrice résidente.

#### **Sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques**

L'utilisation d'antibiotiques dans les différents écosystèmes (plantes, animaux et homme) conduit à la sélection de souches bactériennes résistantes par l'élimination de la population

sensible dans chacun de ces écosystèmes<sup>5</sup>. L'émergence est observée quel que soit l'antibiotique et quels que soient le mécanisme biochimique et le support génétique (chromosomique ou plasmidique) de la résistance. Toutefois, les antibiotiques autorisés en tant qu'additifs ont un pouvoir sélectionnant faible en comparaison de certains antibiotiques utilisés en thérapeutique, comme la tétracycline et la pénicilline.

Le délai d'apparition et l'amplitude du phénomène sont variables. Il est prouvé que des réservoirs de résistance se constituent là où les antibiotiques sont utilisés en quantités importantes et/ou en quantités plus faibles mais prolongées ; cependant, des résultats d'expérimentation ou de surveillance des pathologies bovines montrent que la sélection est moins forte avec de faibles doses largement inférieures aux CMI (concentrations minimales inhibitrices), la situation la plus favorable à une sélection étant la dose de l'ordre de la CMI avec un fort développement de la population bactérienne. Les élevages, dès l'atteinte d'un degré de concentration suffisant, et les hôpitaux, sont les réservoirs généralement stigmatisés. Si l'on se réfère à quelques travaux publiés mettant en évidence la contribution des végétaux à l'apport alimentaire de bactéries résistantes chez l'Homme, il convient d'admettre l'existence d'autres réservoirs au niveau environnemental, auxquels les effluents des élevages mais également les effluents urbains (y compris, mais non exclusivement, les hôpitaux) doivent largement contribuer.

Si les experts consultés ne partagent pas les mêmes vues concernant l'effet relatif des fortes doses (thérapeutiques) et de la répétition de faibles doses (additives) antibiotiques sur la sélection des bactéries résistantes, l'opinion qui prévaut est que l'utilisation thérapeutique humaine et vétérinaire a un impact beaucoup plus important que la supplémentation alimentaire (facteurs de croissance). Il convient de noter également qu'une circulation de gènes de résistance, véhiculés notamment par les *E.Coli* saprophytes de la microflore digestive de l'homme et des animaux, existe et persiste indépendamment de toute pression de sélection.

Le passage de bactéries ayant acquis une ou plusieurs résistances, ou le transfert de gènes de résistance, depuis le réservoir où s'exerce la pression de sélection par l'antibiotique, vers un autre réservoir, fait craindre la contamination d'autres animaux mais également de l'Homme par des bactéries multi-résistantes, avec la perspective de situations où toute antibiothérapie deviendrait inefficace. Le problème n'est pas seulement théorique puisque des difficultés sont déjà rencontrées pour le traitement d'immuno-déprimés.

---

<sup>5</sup>Ces souches résistantes à l'antibiotique utilisé peuvent être également résistantes à d'autres antibiotiques par phénomène de sélection croisée (même gène de résistance à plusieurs antibiotiques) ou de co-sélection (plusieurs gènes de résistance sur un même support génétique).

## **Les transferts entre réservoirs de résistances animaux et humains**

Il n'existe pas de barrière stricte entre l'Homme et les animaux d'élevage, tout d'abord pour ceux qui travaillent au contact des animaux à la ferme, à l'abattoir et dans l'industrie de la viande, ensuite pour le consommateur de denrées d'origine animale. Des échanges sont observés qui concernent d'une part les bactéries, et d'autre part les gènes, et notamment des gènes de résistance.

Les échanges bactériens sont les mieux connus pour les bactéries à gram- responsables d'anthropozoonoses comme les salmonelles humaines non typhiques et les *Campylobacter*. Dans les pays développés ces salmonelloses sont d'origine alimentaire et associées à la consommation de produits animaux, les contaminations inter-humaines étant exceptionnelles. Il est à noter que les contaminations par les salmonelles sont très rares chez les personnes travaillant dans des abattoirs de volailles. Pour les bactéries à gram+ (staphylocoques, streptocoques), ces échanges existent, mais beaucoup d'espèces bactériennes possèdent des sous-groupes (biovars) qui ont une spécificité d'hôte. Ainsi il existe différents biovars de staphylocoques et différentes espèces de streptocoques, chacun adapté à une ou quelques espèces animales ou à l'Homme, qui ne font que transiter chez les autres espèces, ne les colonisant pas et n'y exerçant que rarement un pouvoir pathogène. Par contre des travaux récents mettant en évidence la présence simultanée, chez une même bactérie isolée chez l'Homme, de matériel génétique (fragments d'ADN) caractéristique des bactéries commensales du porc et du poulet, indiquent que les entérocoques, dont *Enterococcus faecium*, sont ubiquitaires.

Des transferts de gènes de résistance sont également décrits. Il a été possible de "tracer" des plasmides de résistance transmis de *E.Coli* animaux à des entérobactéries humaines. Il est admis que ce transfert de gènes puisse se produire même pour des bactéries en transit.

## **L'estimation du risque associé aux transferts de résistance**

Trois sortes de risques sont liés à l'utilisation des antibiotiques :

- la sélection et le transfert de bactéries pathogènes pour l'Homme et les animaux (salmonelles) devenues résistantes. Les conséquences possibles sont la limitation des

possibilités de traitement des infections chez l'animal et chez l'Homme, sachant cependant que seule une faible fraction de salmonelloses humaines requiert une antibiothérapie.

- la sélection de bactéries résistantes commensales chez les animaux et l'Homme mais susceptibles d'être pathogènes chez les patients immuno-déficients. Parmi ces bactéries, les entérocoques multi-résistants aux antibiotiques, et particulièrement aux glycopeptides (avoparcine, vancomycine), sont les plus préoccupants. L'introduction permanente de souches en milieu hospitalier, par le biais des patients admis porteurs (2 - 5%), quelle que soit l'origine de leur portage, ainsi que par le biais de la nourriture, a pour conséquence une possible dissémination ultérieure des souches dans l'hôpital quand plusieurs facteurs sont réunis, et notamment quand il y a une utilisation importante de vancomycine (et céphalosporines) et plus particulièrement par voie orale. Une telle dissémination des entérocoques multi-résistants en milieu hospitalier ne s'est pas encore produite en Europe, mais a déjà eu lieu aux USA.

- l'augmentation de la densité des gènes de résistance en circulation, que leur origine soit animale, humaine ou environnementale. Une crainte est que la résistance aux glycopeptides des entérocoques soit transférée aux staphylocoques dorés multi-résistants, ou à d'autres bactéries virulentes. Il est à noter que l'arrêt de l'utilisation d'un antibiotique dans un élevage conduit à une réduction à vitesse variable mais généralement lente, du nombre de bactéries résistantes.

Cependant, si les divers risques sont qualifiés, ils ne sont pas quantifiés. En particulier le flux de gènes ou de bactéries échangées entre Homme et animaux n'est pas connu. Le fait que les végétariens hébergent plus d'entérobactéries résistantes que les consommateurs de viande (Corpet) met bien en évidence la complexité du problème. D'autre part le risque pour la Santé publique en termes de mortalité ou de morbidité accrues, d'allongement de journées d'hospitalisation, ainsi que le surcoût correspondant n'ont pas été évalués. Il pourrait être quantifié pour les salmonelloses mais beaucoup plus difficilement dans les autres cas.

## **CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS**

1. L'effet promoteur de croissance des antibiotiques utilisés en tant qu'additifs dans l'alimentation des animaux d'élevage, lié à une amélioration des relations symbiotiques entre les flores ruminale et intestinale de l'hôte, repose sur des bases scientifiques.

2. L'efficacité des antibiotiques facteurs de croissance est avérée et limitée à quelques pourcent d'amélioration de l'indice de consommation et de la vitesse de croissance, qui se

traduisent par une amélioration appréciable de la productivité, et donc de la compétitivité des élevages.

3. La supplémentation alimentaire par les additifs antibiotiques est indissociable, en tant que facteur de production, des actions préventives et curatives qui s'appuient également sur l'utilisation d'antibiotiques à des doses nettement plus élevées, mais sur des temps beaucoup plus courts. Si la bonne santé des animaux conditionne le succès économique des élevages, elle est également le garant de la protection de la santé de l'Homme pour ce qui concerne les zoonoses.

4. Il est parfaitement possible de produire des animaux sans utiliser des additifs antibiotiques (agriculture dite " biologique ", production sous label) moyennant des coûts de production plus élevés, mais également au prix de mesures préventives et curatives accrues faisant recours à l'antibiothérapie.

5. Des solutions alternatives existent à l'emploi des additifs antibiotiques, qui consistent à compenser l'avantage qu'ils procurent par des mesures générales d'hygiène et de gestion des élevages, et la maîtrise de certains paramètres nutritionnels. L'industrie de l'alimentation animale et des éleveurs oeuvrent dans cette direction, mais la démarche est progressive et suppose des investissements importants qui pèsent sur le prix des produits.

6. L'utilisation des additifs antibiotiques, comme toute autre application préventive ou curative, animale ou humaine, d'antibiotiques, entraîne l'apparition de résistances bactériennes transférables, qui représentent un danger (risque potentiel pour l'Homme et pour l'animal). Cependant aucune prévalence du sens de ces transferts n'est démontrée.

7. Si l'on se réfère aux quelques cas identifiés de contamination humaine au contact d'animaux ou de produits provenant de ces animaux, le risque (danger x exposition ou probabilité de survenue) reste extrêmement limité, sinon sans signification.

8. Il convient cependant de prendre des mesures de précaution adaptées au risque encouru. Compte tenu de la faiblesse de ce risque, et des équilibres économiques en jeu, ces mesures doivent être progressives, et mises en oeuvre selon un plan d'action mesuré, avec un objectif raisonnable en terme de durée et une observation fine des conséquences, afin de permettre les adaptations nécessaires. Elles devraient consister dans :

8.1- la mise en place d'un programme d'épidémiologie-surveillance des résistances aux antibiotiques additifs et thérapeutiques des bactéries non pathogènes chez l'animal, l'Homme

et les aliments (un programme européen concernant la résistance aux additifs antibiotiques chez l'animal devrait être lancé consécutivement à l'exclusion de l'avoparcine en tant qu'additif),

8.2- un effort permanent et accru d'amélioration de l'hygiène générale des élevages,

8.3- un suivi de l'utilisation des antibiotiques en élevages, pour un effet facteur de croissance, préventif ou curatif, en vue de promouvoir un recours raisonné aux antibiotiques et de restreindre les quantités globales mises en oeuvre ; à cet effet il conviendrait en particulier de mettre en place un système d'observation, sur des élevages témoins, des quantités d'antibiotiques réellement consommées selon les trois types d'usage ;

8.4- en complément de ce système d'observation, il serait nécessaire qu'un dispositif statistique permette d'obtenir des informations précises et fiables sur les quantités d'antibiotiques distribuées comme additifs et médicaments vétérinaires au niveau des filières d'élevage, tant les incertitudes dans ce domaine sont grandes ;

8.5- une meilleure maîtrise de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier et par les praticiens généralistes, en réservant la prescription de certaines familles ;

8.6- une pleine efficacité des mesures de précaution qui seraient adoptées ne pourrait pas être atteinte sans étendre leur application à toutes les zones géographiques avec lesquelles il existe des échanges réguliers de personnes, d'animaux ou de produits animaux ;

8.7- les mesures de précaution générales proposées devraient être accompagnées d'une évaluation des risques au cas par cas, permettant de moduler d'éventuelles mesures de restriction en fonction des risques réels encourus.

9. Parallèlement un effort particulier de recherche doit être entrepris concernant :

1. l'épidémiologie animale et humaine des résistances,
2. l'écologie, en particulier : l'origine environnementale des gènes, la dynamique des transferts de résistances entre réservoirs de résistances.

## REFERENCES

AFCA-CIAL. Contribution consécutive à l'audition du 3 octobre 1997.

CORPET D.E. (ENV-Toulouse). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997

CORPET D.E. Microbiological hazards for humans of antimicrobial growth promoter use in animal production, *Revue Méd. Vét.* 1996, 147 : 12, 851-862.

COURVALIN P. (Institut Pasteur, Paris). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997

FIEMS L.O., BOUCQUE C.V. ET COTTYN B.G. *Effect of feed antibiotics on animal performances, meat quality and health in ruminants, and on the environmental pollution.* In : Proceedings of Scientific conference on growth promotion in meat production, Brussels, 1996.

FLANDROIS J.P. (Université Cl.Bernard, Faculté de médecine, Lyon-Sud). Communication de plusieurs publications sur le sujet consécutivement à l'audition du 7 juillet 1997.

GORSE P. ET JANET C. Les anti-infectieux dans l'élevage. *Rec.Méd.Vét.*, 159, 533-541, 1983.

GUILLOT J.F. (Université de Tours). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997

GUILLOT J.F. *Rôle des probiotiques utilisés en alimentation animale.* C.R. Acad. Agric. Fr., 83, n°1, pp. 87-96. Séance du 22 janvier 1997.

GUTTMAN L. (Hôpital Broussais, Paris). Communication orale du 14 novembre 1997.

ITAVI. Les antibiotiques utilisés comme additifs alimentaires en aviculture. (18 nov. 1997)

INSTITUT DE L'ELEVAGE. Utilisation d'antibiotiques dans l'alimentation pour la production laitière bovine - L'utilisation de quelques antibiotiques pour la croissance et l'engraissement des bovins - Audition du 3 octobre 1997

INSTITUT TECHNIQUE DU PORC. Efficacité des facteurs de croissance en production porcine - Synthèse pour l'audition du 14 novembre 1997.

LAFONT J.P. (INRA, Tours). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997.

LECLERCQ R. (CHU de Caen). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997.

MARTEL J.L. (CNEVA - Lyon). De l'utilisation des antibiotiques chez les animaux. Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997.

MARTEL J.L., CHASLUS-DANCLA E., COUDERT M., POUMARAT F. ET LAFONT J.P. *Survey of antimicrobial resistance in bacterial isolates from diseased cattle in France.* Microbial Drug Resistance, Vol. 1, n°3, 1995 - Mary Ann Liebert Inc.

MARTEL J.L., CHASLUS-DANCLA E., COUDERT M. ET LAFONT J.P. *Evolution de la sensibilité aux antibiotiques des salmonelles d'origine bovine en France* - *Méd. Mal. Infect.* 1996 ; 26 : 415-19.

SIMV (Syndicat des Industries du Médicament Vétérinaire et Réactifs). Synthèse de l'audition du 3 octobre 1997

SNIA (Syndicat national des Industriels de la Nutrition Animale). Synthèse de l'audition du 3 octobre 1997

SOU 1997 : 132. Antimicrobial Feed Additives. Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives. Stockholm 1997.

SYNCOPAC (Fédération nationale des Coopératives de production et d'alimentation animales). Communication orale du 3 octobre 1997.

SYNPA (Syndicat national des Producteurs d'Additifs). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997

TILLON J.P. (UCAAB, Château-Thierry). Synthèse de l'audition du 7 juillet 1997

VIAENE J. Le système de production animale suédois pourrait-il s'appliquer dans toute l'Union européenne ? Université de Gand, Faculté des sciences agricoles et de biologie appliquée. Janvier 1997

WHO, ELECTRONIC DISCUSSION GROUP. Ten years without antibiotic growth promoters. Results from Sweden with special reference to production results alternative disease preventive methods and usage of antimicrobial drugs. M.Wierup, Swedish Animal Health Service.

## ANNEXES

Lettre de mission

Antibiotiques autorisés dans les aliments pour animaux

LE MINISTRE DE L'AGRICULTURE,  
DE LA PECHE ET DE L'ALIMENTATION

LE SECRETAIRE D'ETAT A LA SANTE ET  
A LA SECURITE SOCIALE

30 mai 1997

à

**Monsieur BORIES**

**Monsieur le Professeur LOUISOT**

Les dernières évolutions de la réglementation communautaire prévoient d'ici cinq ans une réévaluation des substances pharmaco-dynamiques, en particulier des antibiotiques, qui ont été autorisées comme additifs en alimentation animale avant le 1er janvier 1987. Par ailleurs, la Finlande et la Suède se sont engagées, dans le cadre du Traité d'Adhésion, à fournir respectivement avant fin 1997 et fin 1998, un dossier motivant leurs réserves vis-à-vis de l'utilisation de ce type de substances en tant qu'additifs pour l'alimentation des animaux.

Le débat suscité récemment par l'Allemagne et le Danemark sur l'avoparcine (et qui s'est prolongé au sein des instances que vous présidez) devrait donc être suivi dans les deux prochaines années d'un débat plus général sur l'utilisation des antibiotiques en alimentation animale.

Dans cette perspective, et compte tenu de la complexité des questions liées à cette utilisation, il nous semble utile qu'un travail scientifique interdisciplinaire soit engagé. Aussi nous vous demandons de bien vouloir assurer conjointement une mission de réflexion sur l'utilisation des antibiotiques comme additifs en alimentation animale. Cette réflexion pourrait être menée en termes de risque / bénéfice prenant en compte :

- les probabilités d'apparition d'antibiorésistances chez l'animal et chez l'homme que cette utilisation est susceptible d'entraîner et qui pourraient poser un problème de santé publique ;

- les effets positifs en ce qui concerne la santé animale, et la gestion sanitaire et zootechnique des élevages.

Vous pourriez par exemple nous indiquer si l'utilisation de certains types d'additifs antibiotiques doit être limitée ou faire l'objet de précautions d'emploi particulières, et si la réglementation communautaire actuelle sur les additifs destinés à l'alimentation des animaux devrait être modifiée, notamment en ce qui concerne les éléments à fournir dans le cadre des demandes d'autorisation.

Dans la perspective de la réflexion sur l'emploi des antibiotiques qui doit être engagée au niveau communautaire, vous pourriez également nous signaler les sujets de recherche que vous considérez comme prioritaires sur la question des antibiorésistances et les principes selon lesquels devrait être menée une surveillance de l'évolution des antibiorésistances chez l'animal et de l'utilisation des antibiotiques en alimentation animale.

La direction générale de l'alimentation du ministère de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation et la direction générale de la santé du ministère du travail et des affaires sociales prendront en charge les frais afférents à cette mission et en assureront le secrétariat.

Nous vous remercions vivement d'accepter cette mission dont nous souhaiterions avoir les conclusions fin 1997.

Nous vous prions de croire, Messieurs les Professeurs, en l'assurance de notre considération distinguée.

**ANTIBIOTIQUES AUTORISES COMME ADDITIFS DANS LES ALIMENTS POUR ANIMAUX EN FRANCE**

Les tableaux ci-dessous indiquent les additifs antibiotiques autorisés par l'arrêté du 13 février 1992 modifié fixant la liste et les conditions d'incorporation des additifs dans les aliments pour animaux. Ils distinguent les additifs antibiotiques autorisés dans la catégorie " A.Antibiotiques " (pour un effet facteur de croissance) et ceux autorisés dans la catégorie " C.Coccidiostatiques et autres substances médicamenteuses " (pour un effet préventif).

**Catégorie A.Antibiotiques**

Famille et substance active	Espèce animale ou catégorie d'animaux	Age max	Teneur min mg/kg complet	Teneur max aliment
<b>Macrolides</b> phosphate de tylosine	porcelets	4 mois	10	40
	porcs	6 mois	5	20
	dindons	26 semaines	5	20
	autres volailles, à l'exception des canards, oies, poules pondeuses, pigeons	16 semaines	5	20
	veaux, agneaux, chevreaux	16 semaines	5	50
		6 mois	5	20
		6 mois	5	80*
	porcelets	4 mois	5	50
		3 mois	5	80*
		porcs	6 mois	5
	animaux à fourrure, à l'exception des lapins		5	20
<b>Synergistines</b> virginiamycine	dindons	26 semaines	5	20
	poules pondeuses		20	20
	autres volailles, à l'exception des canards, oies, poules pondeuses, pigeons	16 semaines	5	20

\* Aliments d'allaitement seulement

	veaux	16 semaines	5	50
		6 mois	5	20
		6 mois	5	80*
	bovins à l'engrais		15	40
	porcelets	4 mois	5	50
	porcs	6 mois	5	20
	truies		20	40
<b>Polypeptidiques</b>				
bacitracine-zinc	dindons	4 semaines	5	50
			5	20
		26 semaines		
	poulets d'engraissement		5	50
	poules pondeuses	-	15	100
	autres volailles, à l'exception des canards, oies et pigeons	4 semaines	5	50
		16 semaines	5	20
	animaux à fourrure, à l'exception des lapins		5	20
	veaux, agneaux, chevreaux	16 semaines	5	50
		6 mois	5	20
		6 mois	5	80*
	porcelets	4 mois	5	50
		3 mois	5	80
	porcs	6 mois	5	20
			5	50
<b>Polyethers ionophores</b>				
monensin-sodium	bovins à l'engrais		10	40
salinomycine	porcelets	4 mois	30	60
sodium	porcs	6 mois	15	30
avilamycine	dindons		5	10
	poulets d'engraissement		2	10
			,	
			5	
	porcelets	4 mois	20	40
	porcs	6 mois	10	20
<b>Autres</b>				
flavophospholipol	dindons	26 semaines	1	20

	poules pondeuses		2	5
	autres volailles à l'exception des canards, oies, pigeons	16 semaines	1	20
	lapins		2	4
	animaux à fourrure, à l'exception des lapins		2	4
	porcelets	3 mois	10	25
	porcs	6 mois	1	20
	veaux	6 mois	6	16
		6 mois	8	16
	bovins à l'engrais		2	10

\*Aliments d'allaitement seulement

#### Catégorie C.Coccidiostatiques et autres substances médicamenteuses

Famille et substance active	Espèce ou catégorie d'animaux	Age max	teneur min	teneur max
			mg/kg d'aliment complet	
<b>Ionophores</b>				
monensin-sodium	poulets d'engraissement		10	125
			0	
	poulettes destinées à la ponte	16 semaines	10	120
	dindons	16 semaines	90	100
lasalocide-sodium	poulets d'engraissement		75	125
	dindons	12 semaines	90	125
	poulettes destinées à la ponte	16 semaines	75	125
salinomycine-sodium	poulets d'engraissement		50	70
	lapins d'engraissement		20	25
	poulettes destinées à la ponte	12 semaines	30	50

maduramicine ammonium	poulets d'engraissement		5	5
	dindons	16 semaines	5	5
narasin	poulets d'engraissement		60	70
narasin/nicarbazine (mélange 1/1)	poulets d'engraissement		80	100

**ANTIBIOTIQUES ET ASSIMILES AUTORISES EN FRANCE DANS LE CADRE DES ALIMENTS MEDICAMENTEUX**

Le tableau ci-dessous a été établi à partir des indications fournies par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire début 1998. Les données y figurant ne correspondent qu'à des pré-mélanges composés d'une seule substance active. On peut signaler que les posologies indiquées ont déjà fait l'objet d'une révision, sauf pour certains macrolides (josamycine, spiramycine et tylosine).

Famille et substance active	Espèces cibles	Dose indicative en ppm
<b>ANTIBIOTIQUES</b>		
<b>Aminoglycosides</b>		
apramycine (sulfate)	porcins	100
néomycine (sulfate)	porcins	400
	lapins, volailles	20
<b>Bétalactamines</b>		
amoxicilline (trihydrate)	porcins	500
ampicilline (trihydrate)	veaux, agneaux et chevreaux	1.000 400
	porcins	
<b>Macrolides</b>		
tilmicosine (phosphate)	porcins	200
josamycine	volailles	3.600/18.000 UI/100g

spiramycine (embonate)	veaux agneaux porcins lapins volailles	200/600 103/206 100/800 100/300 80/300
tylosine (phosphate)	porcins volailles	96/400 200/400
<b>Lincosamides</b>		
lincomycine (chlorhydrate monohydrate)	porcins	44/220
<b>Pleuromulines</b>		
tiamuline (fumarate acide)	porcins	32/160
<b>Polypeptides</b>		
colistine (sulfate)	porcins veaux, agneaux et chevreaux	2.000 2.500/5.000
<b>Tétracyclines</b>		
chlortétracycline	porcins agneaux et chevreaux sevrés lapins et volailles	500/1.000 500/1.000 200/400
oxytétracycline	porcins agneaux et chevreaux sevrés agneaux et chevreaux lapins et volailles	500/1.000 500/1.000 1.000/2.000 00 200/400
<b>Cyclines</b>		
doxycycline (hyclate)	porcins volailles	200 100

Famille et substance active	Espèces cibles	Dose indicative en ppm
<b>ANTIBIOMIMETIQUES</b>		
<b>Quinolones</b>		
acide oxolinique	porcelets	400
	poulets	200
	truites	1.200
	poules	150/200
	porcins	300/400
fluméquine	lapins et poules	120
	porcins	240
	veaux, agneaux et chevreaux	600 800
	saumons et truites	
<b>Oxyquinoléines</b>		
8-hydroxyquinoléine (sel de cuivre)	lapins, volailles	100/200
	porcins	200/400
	agneaux et chevreaux sevrés	250/500
<b>Sulfamides</b>		
sulfadiméthoxine	lapins et volailles	500
	porcins	1.000
	veaux, agneaux et chevreaux	2.000
sulfadimidine	lapins et volailles	500
	porcins	1.000
	veaux, agneaux et chevreaux	2.000 1.000
	agneaux et chevreaux sevrés	
sulfaquinoxaline (sodique)	lapins et volailles	500
	porcins	1.000
	veaux, agneaux et chevreaux	2.000 1.000
	veaux, agneaux et chevreaux sevrés	

**ANTIBIOTIQUES ET ASSIMILES AUTORISES AUX ETATS-UNIS DANS LES ALIMENTS POUR ANIMAUX**

Le tableau ci-dessous a été établi à partir du Feed Additive Compendium de 1995 (recueil des additifs autorisés dans les aliments pour animaux). Les substances autorisées seulement en mélange avec d'autres additifs sont indiquées entre crochets.

famille et substance active	animaux cibles	dose indiquée en G/ton soit 1,1ppm sauf indication contraire	facteur de croissance	prévention	traitement curatif
<b>ANTIBIOTIQUES</b>					
<b>Aminoglucosides</b>					
apramycine [neomycine]	porcins	150		X	
	poulets et dindes	35-140		X	
	porcins	35-140		X	X
	veaux	35-140		X	
hygromycine B	poulets	8-12		X	
	porcins	12		X	
<b>Macrolides</b>					
erythromycine (sf thiocyanate)	poulets	92,5 ; 185		X	
	pondeuses	92,5		X	
	dindes	92,5 ; 185		X	
tylosine (phosphate)	poulets	4-50	X		
	poulets chair, repro	800-1000		X	
	porcins	10-100	X		
		40-100		X	X
	bovins	60-90mg/tête/j	X	X	
<b>Lincosamides</b>					
lincomycine	poulets	2-4	X	X	
	porcins	20	X		

		40 100 ; 200		X	X
<b>Pleuromulines</b> tiamuline (hydrogen fumarate)	porcins	10  35 200	X	X	X
<b>Synergistines</b> virginiamycine	poulets  dindes porcins	5-15 20 10-20 5-10 25 100	X  X X	X  X X X	X
<b>Autres apparentés aux macrolides</b> novobiocin	poulets dindes canards	200-350 200-350 350		X X X	X X

famille et substance active	animaux cibles	dose indiquée en G/ton soit 1,1ppm	facteur de croissance	prévention	traitement curatif
<b>Beta-lactamines</b> penicilline (procaine)	poulets et dindes	2,4-50	X		
		50-100		X	
	porcins	100			X
		10-50	X		
<b>Tétracyclines</b> chlortétracycline	poulets	10-50	X		
		50-100		X	
		100-200		X	X
		500			X
	dindes	10-50	X		
		50-100		X	
		100-200		X	X
		400			X
	canards	200-400		X	X
		porcins	10-50	X	
	50-100			X	
	100-500				X
	veaux	25-70	X		
		0,5mg/lb poids vif/j			X
	bovins (sauf vaches allaitantes)	70mg/tête/j	X		
		70-100mg/tête/j selon poids vif			X
350-750mg/tête/j selon poids vif				X	
5mg/lb poids vif/jour				X	
bovins viande	0,1mg/lb poids vif/j			X	
	vaches laitières				

<b>oxytetracycline</b>		70mg/tête/jour		X	
	ovins	20-50	X	X	
	poulains (- > 1an)	80mg/tête/j	X		
	<b>poulets et dindes</b>	<b>5-7,5</b>	<b>X</b>		
		10-50	X		
			(œ ufs)		
		50-100	X	X	
		100-200		X	X
	poulets chair	500			X
	porcins	7,5-10	X		
		50		X	
		100 ; 500			X
	veaux	25-75mg/tête/j	X		
		50		X	
		100			X
	bovins viande	75mg/tête/j	X	X	
		0,1-0,5mg/kg poids vif/j		X	
		0,5-5mg/kg poids vif/j		X	X
	bovins lait	75mg/tête/j	X	X	
		75-100mg/tête/j		X	X
ovins	10-20	X			
	50		X		
	100			X	
lapins	10	X			
poissons	2,5-3,75g/100lb poids vif/j		X		

famille et substance active	animaux cibles	dose indiquée en G/ton soit 1,1ppm	facteur de croissance	prévention	traitement curatif
<b>Fusidanines</b> nystatin	poulets	50		X	
		100			X
	dindes	50		X	
		100			X
<b>Polypeptidiques</b> bacitracine (méthylène disalicylate ou zinc)	poulets	4-50	X		
		50		X	
		100-500		X	X
	pondeuses dindes	10-25	X		
		4-50	X		
	porcins	200		X	X
		10-30	X		
		250		X	
bovins engrais	250mg/tête				
<b>Ionophores</b> propionate de laidlomycine-potassium lasalocide sodium  maduramicin-ammonium	bovins engrais	30-150mg/tête/j	X		
		68-113	X	X	
	dindes	68-113		X	
	bovins	60-360mg/tête /j	X		
		1mg/kg poids vif/j		X	
	ovins	20-30		X	
	poulets	5-6 ppm		X	

monensin-sodium	poulets	90-110		X	
	dindes	54-90		X	
	bovins engrais	50-360mg/tête/j	X		
	caprins	20		X	
narasin/nicarbazine	poulets chair	54-90		X	
narasin	poulets chair	54-72		X	
salinomycine-sodium	poulets	40-60		X	
<b>Autres antibiotiques</b>					
bambermycine (flavophospholipol)	poulets	1-2	X		
		1-3		X	
	dindes	1-2	X		
		1-4		X	
	porcins	2-4	X		
	bovins engrais	1-4	X		
<b>ANTIBIOMIMETIQUES</b>					
<b>Sulfamides</b>					
sulfadiméthoxine	poissons	1,89g/100lb poids vif/j		X	
	poulets	113,5		X	
	dindes	56,75		X	
	canards	227		X	
			454		X
[sulfaméthazine ou sulfadimérazine]	porcins	100	X	X	X
	bovins viande	350mg/tête/j	X	X	
<b>Diaminopyrimidines</b>					
[ormétoprime]	poissons	0,378g/100lb poids vif/j		X	

	poulets	68,1		X	
	dindes	34,5		X	
	canards	136,2		X	
		272,4		X	X

