

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la saisine sur l'utilisation des poudres orales en élevage de porcs

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 7 Janvier 2011 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL), d'une demande d'avis relatif à l'utilisation de poudres orales ou de poudres pour suspension buvable en mélange dans l'aliment liquide ou par saupoudrage sur l'aliment solide en élevage porcin.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Cette saisine fait suite à l'observation par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) de l'augmentation de l'utilisation en élevage, des poudres orales ou des poudres pour solution buvable en saupoudrage sur l'aliment ou bien diluées dans l'aliment liquide (soupe).

Ces pratiques seraient passibles de sanctions disciplinaires. Dans son courrier, la DGAL soulève comme alternative la possibilité d'un recours à de l'aliment médicamenteux en sac (petit conditionnement), au lieu du vrac (grand conditionnement), très majoritairement disponible, et ne permettant pas le traitement de petits lots d'animaux.

La pratique consistant à mélanger (ou saupoudrer) une poudre orale avec de l'aliment solide est également connue sous le terme de « top feeding ».

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par la Commission Nationale des Médicaments Vétérinaires (CNMV) sur la base du rapport initial de quatre experts désignés comme rapporteurs. Le rapport a été discuté lors des réunions de la commission de mai 2011 à mars 2012.

La première partie de l'expertise a consisté en une analyse réglementaire par l'agence nationale du médicament vétérinaire des termes de la saisine rédigée par la DGAL au regard des réglementations communautaire et nationale pour ce qui concerne notamment les aliments médicamenteux et les poudres orales.

La seconde partie du travail d'expertise s'est attachée à une analyse bénéfice/risque des pratiques constatées en élevage porcin et à leur mise en perspective avec le contexte réglementaire.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise de la CNMV s'est appuyée sur les éléments suivants :

- La lettre de saisine en date du 7 Janvier 2011
- Un avis du VWA (Autorité néerlandaise des aliments et des médicaments) sur les alternatives aux traitements médicamenteux¹.
- Des données fournies par le GDS 56 sur les modes d'alimentation en élevage porcin.

Le rapport final a été adopté pour partie en séance du 20 mars 2012 et par voie télématique dans le mois suivant.

3. ANALYSE REGLEMENTAIRE DE L'ANMV

1. Conditions réglementaires d'utilisation de l'aliment médicamenteux

La Directive 81/851/CE du 29 septembre 1981 définit ainsi dans son article premier l'aliment médicamenteux :

« 2. Il faut entendre, au sens de la présente directive,

- par aliments médicamenteux, tout mélange de médicament(s) vétérinaire(s) et d'aliment(s) **préparé préalablement** à sa mise sur le marché et destiné à être administré aux animaux sans transformation, en raison des propriétés curatives ou préventives ou des autres propriétés du médicament, visés à l'article 1er point 2 de la directive 65/65/CEE. »

La Directive 90/167/CE précise :

« Article 3

1. Les États membres prescrivent qu'un aliment médicamenteux pour animaux ne peut être fabriqué, pour ce qui est de la composante médicamenteuse, qu'à partir d'un prémélange médicamenteux autorisé. »

La transposition de ces dispositions en droit français est reprise au point 5° de l'article L.5141-2 du code de la santé publique:

« 5° Aliment médicamenteux, tout médicament vétérinaire constitué à partir d'un mélange d'aliment et de prémélange médicamenteux, présenté pour être administré aux animaux sans transformation dans un but thérapeutique, préventif ou curatif, au sens de l'alinéa premier de l'article L. 5111-1; »

Cette transposition n'a pas repris la notion d'aliment « préparé préalablement à sa mise sur le marché » de la directive précitée.

Il en découle, par extension, que tout aliment solide auquel est incorporé un médicament relève de la définition d'aliment médicamenteux. Ainsi la notion de « saupoudrage » ou « top feeding » de poudre orale, réalisé au moment de la distribution de l'aliment, est en France une pratique non conforme à l'article L. 5142-2 du code de la santé publique.

Cependant cette position réglementaire, liée aux termes de la transposition de la directive dans le droit national, n'est pas partagée par l'ensemble des Etats membres de l'Union Européenne.

2. Conditions réglementaires d'utilisation des poudres orales

Les poudres orales constituent une forme galénique particulière de présentation des médicaments vétérinaires. La pharmacopée européenne les définit comme des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants. Elles sont généralement administrées dans ou avec de

¹ Source <http://www.vwa.nl/actueel/bestanden/bestand/2201645>

l'eau ou un autre liquide approprié. Leurs utilisations sont autorisées dès lors qu'elles disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) définie à l'article L. 5141-5 du code de la santé publique et selon les modalités définies dans leur AMM.

2.1 Incorporation dans l'aliment liquide

L'incorporation de poudres orales dans l'aliment liquide est en conformité avec les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) pour la majorité des médicaments visés (64%). Il faut tout de même noter que dans les dossiers d'AMM des médicaments concernés, très peu d'études de dissolution sont fournies, autres que celles concernant l'eau de boisson.

L'incorporation de poudres orales ou de poudres orales solubles dans l'aliment liquide ne saurait donc être considérée comme illégale dès lors que ce mode d'administration est prescrit par l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire concerné (RCP).

2.2 Incorporation dans l'aliment solide

Il existe sur le marché français des poudres orales dont l'autorisation de mise sur le marché (RCP) prescrit explicitement l'administration par « saupoudrage » sur l'aliment solide.

C'est le cas pour des médicaments ayant fait l'objet de procédures européennes

- décentralisées : **SUISPIRIN 1000 MG/G POUDRE ORALE POUR PORCS**
- centralisée : **AIVLOSIN 42,5 MG/G POUDRE ORALE POUR PORCS**

Ainsi, comme exposé précédemment, la position française visant à interdire le « saupoudrage » ou « top feeding » n'est pas partagée par les autres Etats membres.

La France ne pourrait faire accepter cette restriction qu'en introduisant un référé auprès de l'EMA.

Compte tenu de l'avis du Comité des médicaments Vétérinaires (CVMP) auprès de l'EMA, notamment dans l'expertise du dossier AIVLOSIN qui a conduit à l'AMM centralisée, une telle démarche ne peut aboutir favorablement.

3. Conclusion

Les dispositions réglementaires européennes et nationales (telles que rappelées dans la lettre de saisine de la DGAL, et, notamment, le point 5 de l'article L 5141-2 du code de la santé publique) méritent d'être clarifiées en tenant compte des points suivants :

- L'incorporation de poudre orale ou de poudre pour solution buvable dans l'aliment liquide est une utilisation normale de cette forme pharmaceutique, elle doit être effectuée selon les prescriptions de l'autorisation de mise sur le marché.
- L'incorporation de poudre orale par « saupoudrage » sur l'aliment solide, ne peut être considérée comme interdite dès lors qu'elle est prévue explicitement dans l'autorisation de mise sur le marché.

La révision en cours de la Directive 90/167/CE pourrait être une opportunité pour préciser ces dispositions réglementaires au niveau communautaire et ainsi gommer les distorsions d'application entre les différents Etats membres.

Sans préjudice de cette analyse réglementaire, il importe de déterminer quelles sont les pratiques de terrain ainsi que leurs bénéfices et leurs risques respectifs.

C'est la raison pour laquelle la CNMV a été saisie pour répondre à la question :

Quelles sont les conséquences potentielles en matière d'innocuité et d'efficacité de l'usage de poudres orales ou de poudres pour solution buvable en mélange dans l'aliment liquide ou par saupoudrage sur l'aliment solide, en élevage porcin ?

4. ANALYSE ET CONCLUSION DE LA CNMV

1. Définitions

Selon la pharmacopée européenne, sont définies comme suit :

Poudres orales (monographie 1165) : « Les poudres orales sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants. Elles sont généralement administrées dans ou avec de l'eau ou un autre liquide approprié. Dans certains cas, elles peuvent être avalées telles quelles. Elles se présentent soit sous forme de préparations unidoses, soit sous forme de préparations multidoses. [...] Les poudres orales multidoses nécessitent l'emploi d'une mesure permettant de délivrer la quantité prescrite. Chaque dose des poudres orales unidoses est présentée en récipient individuel, par exemple un sachet ou un flacon. »

Poudre pour solution buvable (monographie 0672 préparations liquides pour usage oral) : « Les poudres et les granulés destinés à la préparation des solutions ou suspensions buvables répondent sur le plan général à la définition donnée, selon le cas, dans la monographie Poudres orales (1165) ou la monographie Granulés (0499). Ils peuvent contenir des excipients, notamment pour faciliter la dispersion ou la formation d'une solution et empêcher l'aggrégation des particules. Après dissolution ou mise en suspension, la préparation satisfait, selon le cas, aux exigences concernant les solutions ou les suspensions buvables. »

Prémélanges pour aliments médicamenteux pour usage vétérinaire (monographie 1037) : « Mélanges d'une ou de plusieurs substances actives, généralement dans des excipients appropriés, destinés à faciliter l'administration à des animaux par voie alimentaire. Ils sont exclusivement utilisés dans la préparation d'aliments médicamenteux. Les prémélanges se présentent sous forme de granulés ou de poudres, sous une forme semi-solide ou liquide. Dans le cas de granulés ou de poudres, ils s'écoulent librement, sont homogènes et les agglomérats éventuels se désagrègent spontanément lors d'une manipulation normale. Dans le cas de liquides, il s'agit de suspensions homogènes ou de solutions pouvant être obtenues à partir de suspensions thixotropes ou de liquides structurés. La taille des particules et les autres propriétés déterminent la répartition homogène de la (ou des) substance(s) active(s) dans l'aliment final. Sauf exception justifiée et autorisée, les instructions d'utilisation indiquent que la concentration du prémélange, présenté sous forme de granulés ou de poudres, dans l'aliment médicamenteux, est au minimum de 0,5 pour cent. »

De plus, l'article L. 5141-2 du Code de la Santé publique définit les prémélanges médicamenteux et les aliments médicamenteux comme suit :

« 4° **Prémélange médicamenteux**, tout médicament vétérinaire préparé à l'avance et exclusivement destiné à la fabrication ultérieure d'aliments médicamenteux

5° **Aliment médicamenteux**, tout médicament vétérinaire constitué à partir d'un mélange d'aliment et de prémélange médicamenteux, présenté pour être administré aux animaux sans transformation dans un but thérapeutique, préventif ou curatif, au sens de l'alinéa premier de l'article L. 5111-1 »

Une préparation extemporanée d'aliments médicamenteux est possible par des éleveurs ayant reçu l'autorisation, uniquement à destination des animaux de leur exploitation. Des bonnes pratiques concernant ces préparations sont détaillées dans l'arrêté du 9 Juin 2004, deuxième partie.

L'innocuité d'un médicament, telle que définie dans la directive 2001/82/CE peut être envisagée sous quatre aspects :

- L'éventuelle toxicité de ce médicament et ses effets dangereux ou indésirables dans les conditions d'emploi prévues chez l'animal, ceux-ci devant être estimés en fonction de la gravité de l'état pathologique.
- Les éventuels effets indésirables chez l'homme en rapport avec les résidus du médicament ou de la substance contenue dans les denrées alimentaires. Provenant des animaux traités.
- Les dangers pour l'homme en rapport avec son exposition au médicament notamment lors de l'administration à l'animal.
- Les risques éventuels auxquels l'emploi du médicament expose l'environnement.

L'efficacité bien que non définie réglementairement peut être, par extension, vue comme le fait que le rapport bénéfice/risque du recours à un médicament reste positif, dans des circonstances d'utilisation normales². On peut également considérer l'efficacité d'un médicament comme sa capacité à atteindre ses objectifs thérapeutiques.

2. Objet de la saisine

2.1 - Caractérisation des risques

2.1.1 - Respect de la posologie

Le respect de la posologie est conditionné par l'homogénéité du mélange distribué aux porcs. En effet, lors de la fabrication industrielle d'aliments médicamenteux, des taux d'incorporation minimum sont à respecter, et les mélanges suivent un protocole précis. Des contrôles sont effectués tout au long de la production, afin de garantir l'homogénéité de l'aliment médicamenteux. Les bonnes pratiques de fabrication des aliments médicamenteux (Annexe V de l'article L. 5142-1 du Code de la santé publique) prévoient à ce titre l'obligation pour les fabricants de réaliser des tests d'homogénéité, pour obtenir puis maintenir leur autorisation d'ouverture. En corollaire, une même exigence est imposée aux structures autorisées à préparer à la ferme des aliments médicamenteux (cf. l'Arrêté du 9 Juin 2004). Toute pratique relevant du « saupoudrage » sans homogénéisation avec l'aliment sec est incompatible avec un respect optimal de la posologie.

Ces contrôles de l'homogénéité n'ayant pas lieu lors de « top feeding » ou d'incorporation de poudre orale dans de la soupe, ce respect de l'homogénéité, et donc de la posologie, est plus aléatoire. De plus pour certains médicaments, les taux d'incorporation sont parfois très bas (de l'ordre de quelques grammes de poudres orales pour un à plusieurs kilos d'aliment) et conduisent à s'interroger sur la dose finale reçue par chaque animal.

C'est le respect de la posologie qui conditionne l'efficacité de l'emploi d'un médicament et a fortiori d'un antibiotique.

En cas de sous dosage, il y a le risque primaire de constater une absence d'efficacité, et donc de guérison. De plus, dans le cas d'emploi de poudres antibiotiques, le sous dosage peut conduire à la sélection de souches bactériennes antibiorésistantes.

D'un autre côté, un surdosage peut entraîner l'apparition d'effets secondaires et indésirables plus ou moins graves en fonction de l'importance de la dose.

En dehors de ces risques principaux, dans le cas d'administration via l'eau de boisson (pompes doseuses) et par le biais de la soupe, la contamination des circuits de distribution par des résidus médicamenteux est à prendre en compte. Ceci pouvant conduire à une exposition d'animaux non traités à une molécule en « sous dosage » rejoignant les risques précédemment mentionnés. Cependant, le risque d'exposition varie en fonction du type d'installation en place dans l'exploitation.

Le recours aux pompes doseuses nécessite un personnel formé pour les utiliser. De nos jours, les éleveurs possédant un bon niveau de technicité, ceci n'est pas un obstacle majeur, le vétérinaire fournissant en général les éléments nécessaires en termes de posologie lors de la prescription (calcul de dose, fréquence etc.).

² Source : Efficacy-Effectiveness presentation of the EMA

Enfin, on peut noter que lors de l'incorporation de poudres orales à l'alimentation mais également lors de traitement par le biais de pompes doseuses, la manipulation du médicament nécessite des protections adéquates afin d'éviter une exposition du manipulateur (inhalation de poudre en suspension, contact cutané, possible apparition d'allergies). Ceci représente une contrainte du recours aux poudres orales.

2.1.2 - Animaux de destination

La médecine vétérinaire en élevage porcin est une médecine de population qui vise à traiter un groupe d'animaux. De ce fait, les élevages sont souvent équipés de systèmes d'alimentation collectifs, pouvant être utilisés comme vecteur de traitement. Or, cela inclut que, lorsqu'un groupe restreint d'animaux est malade, pour les traiter via l'alimentation, cela expose tous les animaux au même stade physiologique, (y compris les animaux sains) au traitement.

Le recours aux poudres orales mélangées à l'alimentation ou l'eau de boisson permet de limiter le nombre d'animaux traités, et donc les risques inhérents à une exposition inutile et répétée des animaux aux antibiotiques. De plus la mise en œuvre de ce traitement est relativement aisée, notamment par rapport à un traitement individuel de chaque animal malade par voie parentérale au sein d'un groupe, avec les manipulations et le stress que cela peut induire chez les animaux.

2.1.3 - Analyse comparative des différents modes d'administration

Dans le cadre de la saisine sont uniquement concernées des poudres orales antibiotiques. Ces traitements systémiques pouvant également être administrés par d'autres voies que la voie orale, à savoir les voies intramusculaire et sous-cutanée (regroupées sous le terme de voie parentérale), il convient de mettre en perspective les différentes alternatives de traitements possibles au recours aux poudres orales.

Afin de réaliser une comparaison pertinente, il convient de prendre en compte d'autres facteurs tels que :

- La facilité de mise en œuvre du traitement : en effet, l'élevage porcin étant un élevage avec un grand nombre d'animaux, tout traitement individuel prendra beaucoup plus de temps qu'un traitement collectif.
- Le nombre d'animaux traités : dans le cadre d'une volonté de limiter l'usage d'antibiotiques sur un trop grand nombre d'animaux (incluant des animaux sains), un traitement plus sélectif sera souhaitable.
- Le respect de la posologie est un facteur essentiel pour limiter l'apparition d'antibiorésistance. En dessous de la posologie recommandée, un risque d'émergence d'antibiorésistance peut survenir. Un surdosage, quant à lui, peut entraîner des effets secondaires.

Tableau 1 : Tableau comparatif des différents modes d'administration des traitements en élevage porcin

		Ratio bénéfice/risque (de + défavorable à +++++ très favorable)			
Activité	Type d'activité	Aliment médicamenteux	Top Feeding	Voie parentérale	Pompes doseuses
Gestion du personnel	Main d'œuvre	+++++	++	+	+++
	Erreur de dosage	+++++	+	+++++	+++
	Observance	+++++	+++	++++	+++
	Santé et sécurité	+++++	+	+++++	+++
Opérationnalité	Contamination croisée en antibiotiques	++	++++	+++++	++++
	Durée d'administration	++	+++++	+++	+++++
	Stabilité des médicaments	+++	++++	+++++	++++
Efficacité à l'échelle de l'animal	Homogénéité du mélange	+++	++	Non concerné	++++
	Rapidité de mise en œuvre du traitement	+	+++++	+++++	+++++
	Efficacité biologique	+++	+++	+++++	+++++
	Ingestion par les animaux malades	++	++	Non concerné	++++
	Changement de posologie	+	+++++	+++++	+++++
	Changement de molécule	+	+++++	+++++	+++++

Discussion du tableau³ : les voies parentérales permettent le respect optimal de la posologie. Cependant, leur point faible réside dans la difficulté de mise en œuvre, dès lors que le nombre d'animaux à traiter dépasse la dizaine. La contention et le stress infligé aux animaux rendent peu pratique le recours aux solutions injectables.

Concernant le traitement par voie orale, on peut distinguer deux principales différences entre l'emploi d'aliments médicamenteux et le recours aux poudres orales. Les poudres orales ont l'avantage de pouvoir traiter un petit nombre d'animaux quand les quantités minimum d'aliment médicamenteux pouvant être fournies à un élevage imposent le traitement d'un grand nombre d'animaux.

³ Tableau inspiré de l'avis du VWA (Autorité néerlandaise des aliments et des médicaments). Source <http://www.vwa.nl/actueel/bestanden/bestand/2201645>

Cependant, l'aliment médicamenteux permet de s'assurer plus rigoureusement du respect de la posologie (homogénéité). Sur ce point, l'homogénéité du mélange avec l'aliment lors du recours aux poudres orales va dépendre de facteurs aléatoires.

Cependant, tous ces modes d'administration doivent être replacés dans le contexte pratique de l'élevage porcin et la réalité du terrain, afin de pouvoir comprendre pourquoi et dans quelles circonstances le recours aux poudres orales est envisagé.

2.2 - Bilan des pratiques en termes d'alimentation en élevage porcin et mise en perspective du recours au traitement par voie orale

Les modalités de traitement et leur mise en œuvre varient en fonction des différents stades physiologiques des animaux et des différents systèmes d'alimentation.

Pour les animaux reproducteurs, les truies en maternité peuvent avoir accès à un système d'alimentation individualisé ou à un système de logement individuel permettant l'accès à une auge par animal.

Pour les truies gestantes en groupe, trois systèmes prédominent :

- Une auge avec réfectoire ou bas flancs (individualisation de l'alimentation possible),
- Une auge sans séparation ou un nourrisseur (individualisation de la ration plus difficile),
- Un système de DAC (distributeur automatique de concentré) (individualisation du traitement impossible)

Concernant les animaux en croissance on peut distinguer deux catégories :

- Les porcelets en post sevrage (du sevrage jusqu'à 30 kg environ) : la grande majorité est alimentée via un nourrisseur. Pour traiter les animaux, le recours aux pompes doseuses permettant le traitement via l'eau de boisson est possible, mais environ 50 à 60 % des élevages seulement en sont équipés. Le recours à une pompe doseuse implique le traitement de tous les porcs d'une salle.
- Les porcs en engraissement (de 30 kg à l'abattage) : 40 % sont nourris grâce à des nourrisseurs, comme décrit précédemment. Les 60 % restants sont nourris par de la soupe (mélange aliment + eau) distribuée via une soupière par un circuit de tuyauterie. Un système de vannes permet d'adapter la quantité distribuée au stade physiologique des animaux.

Le traitement par l'eau de boisson implique le traitement d'une salle entière tandis que le saupoudrage d'une poudre orale sur l'aliment permet de limiter le traitement aux seules cases concernées par la pathologie. Elle réduit donc le nombre d'animaux exposés aux antibiotiques.

Certains systèmes d'alimentation excluent ou rendent très difficile le recours à une pompe doseuse. C'est le cas des animaux alimentés avec une machine à soupe (*60% des porcs en engraissement en France, source orale EDE 56*). La plupart des porcs en engraissement nourris à la soupe, ne disposent pas d'autre système d'abreuvement. Dans les cas où une source d'eau existe, sa consommation (qui est un appoint par rapport à la soupe) est très variable d'un porc à l'autre. En conséquence, le recours à la pompe doseuse n'est pas envisageable pour les porcs nourris à la soupe.

Différents modes d'administration des poudres orales via l'alimentation existent en élevage porcin. Des tableaux synthétiques sont disponibles en annexe.

3. Discussion

3.1 - Avantages du recours aux poudres orales

Un des avantages du recours à l'emploi des poudres orales dans l'aliment liquide est de permettre une mise en place rapide du traitement, tout comme l'administration via l'eau de boisson. Mais il faut noter que tous les élevages ne sont pas équipés en pompes doseuses et que cet équipement est extrêmement rare pour les reproducteurs. De plus le recours à cet équipement nécessite une certaine technicité et formation. La mise en place rapide d'un traitement antibiotique est à la fois un facteur d'efficacité thérapeutique important (inoculum faible au début du traitement) et un facteur contribuant à limiter l'émergence de bactéries antibiorésistantes. La taille des lots à traiter avec des aliments médicamenteux livrés en sac est une contrainte en termes de gestion. Un traitement via un aliment médicamenteux implique sa distribution à tous les animaux alimentés par le silo. Par ailleurs, les contraintes de fabrication et de logistique de ces aliments médicamenteux impliquent une certaine durée entre leur prescription et leur livraison en élevage et, de ce fait, un retard de leur administration, pouvant alourdir les pertes de l'éleveur et induire des traitements de plus longue durée.

L'administration de poudres orales peut permettre un traitement rapide, éventuellement relayé par l'administration d'un aliment médicamenteux. Par ailleurs, il faut préciser que le recours au « top feeding » est exceptionnel à l'échelle d'un élevage.

Le recours au saupoudrage sur l'aliment solide ou en mélange dans l'aliment liquide, peut permettre de limiter le nombre d'animaux traités par rapport aux autres modes d'administration par voie orale. La réduction du nombre d'animaux traités est un facteur important contribuant à limiter l'émergence de bactéries antibiorésistantes.

Concernant le recours au mélange de poudres orales avec de l'aliment solide, ceci limite le risque de contamination croisée, ce qui peut survenir pour les circuits de soupe ou d'eau de boisson, en cas d'absence de vidange des circuits de tuyauterie après administration du traitement. Cette quantité de liquide résiduel exposant des animaux non malades à une faible quantité de substance active peut favoriser l'émergence d'antibiorésistance.

3.2 - Une filière en évolution

Il est important de noter que depuis un an, la filière porcine exprime sa volonté de diminuer les traitements métaphylactiques et prophylactiques chez les porcs 1^{er} et 2^{ème} âge. De ce fait, les éleveurs diminuant l'utilisation d'aliments médicamenteux en usage métaphylactique (traitement d'un grand nombre d'animaux), font donc face à plus de pathologies, qu'ils traitent dans l'urgence, avec des poudres orales dans l'eau de boisson ou l'aliment liquide. Il est vraisemblable que ceci soit à l'origine du constat d'un recours plus fréquent aux poudres orales, qui est à l'origine de cette saisine. Le mélange avec de l'aliment solide (saupoudrage), reste, a priori, un usage beaucoup plus confidentiel, ce dernier étant hors du cadre défini par les AMM de ces poudres orales.

Le recours à ce mode d'administration est exclu pour les céphalosporines ou les fluoroquinolones. Ces molécules n'ont pas d'AMM pour le porc par voie orale. Cet aspect permet de limiter l'émergence d'antibiorésistance pour ces antibiotiques.

3.3 - Inconvénients majeurs du recours aux poudres orales

Les principales questions que soulèvent ces pratiques concernent le respect de la posologie. Il est difficile d'argumenter sur ce point car le saupoudrage de poudres orales sur l'aliment solide ou en mélange dans l'aliment liquide, est une pratique qui regroupe des réalités de terrain diverses. Le respect de la posologie par animal est fonction du système d'alimentation des porcs, du système de

logement, mais également de la palatabilité du médicament, ou du mélange aliment/médicament réalisé.

En résumé, on peut distinguer quatre façons pratiques de mettre en œuvre l'emploi des poudres orales comme mentionné dans la saisine (cf. tableaux en annexe) :

- Pour les animaux logés individuellement avec une auge, le mélange des poudres orales dans l'aliment liquide ou le saupoudrage sur l'aliment solide permet un bon respect de la posologie, dans la mesure où la palatabilité du produit est satisfaisante.
- Pour les animaux logés en case individuelle ou système de bas-flancs avec une auge collective, la compétition alimentaire entre animaux est limitée. Dès lors, la mise en place du traitement est réalisée en distribuant la dose par animal sur ou dans l'aliment, permettant ainsi un respect de la posologie relativement satisfaisant.
- Pour les animaux alimentés au nourrisseur, cela consiste à mélanger le médicament dans l'aliment puis à mettre ce mélange dans le nourrisseur. Le respect de la posologie est variable et fonction de la bonne homogénéité du mélange. Le recours à des présentations très concentrées devrait être déconseillé dans ce cas.
- Pour les animaux alimentés avec de la soupe, le mélange dans la soupière et le système de distribution induisent une homogénéité de distribution variable suivant l'équipement en place.

Ainsi, suivant les systèmes d'alimentation et de logement, le saupoudrage sur l'aliment solide ou le mélange dans l'aliment liquide permettent un respect satisfaisant à variable du respect de la posologie. Le vétérinaire prescripteur, qui a connaissance de l'élevage, de ses équipements et des alternatives thérapeutiques possibles fait un choix éclairé pour sa prescription.

Il faut également garder à l'esprit que le recours à ce genre de pratiques représente un mode de distribution ponctuel, souvent exceptionnel à l'échelle d'un élevage. Il est astreignant pour l'éleveur, autant en termes de précautions de manipulation que de mise en œuvre. Si la pathologie perdure, le vétérinaire et l'éleveur sont donc amenés à mettre en place des actions préventives et d'autres alternatives de traitement, telles que l'équipement en pompe doseuse lorsque le système d'alimentation le permet.

4. Conclusions de la CNMV

Le recours au saupoudrage sur l'aliment sec ou l'incorporation dans l'aliment liquide de médicaments sous forme de poudre orale, présente l'avantage d'un traitement rapide d'un nombre limité d'animaux, ce qui a un impact direct sur la limitation de l'émergence d'antibiorésistances et sur l'efficacité du traitement.

Cependant, la difficulté principale réside dans le respect de la posologie, lié à l'homogénéité du mélange distribué aux animaux.

Il est important de rappeler que l'aliment médicamenteux livré en sac est une alternative de traitement collectif possible. Cependant, les mélangeuses des usines d'aliment du bétail sont agréées pour la fabrication de lot d'un poids minimum, de l'ordre de 1,5 à 2 tonnes. Cette contrainte rend donc impossible la fabrication d'un lot de poids inférieur et ne permet donc pas d'adapter la fabrication d'un aliment médicamenteux pour un faible nombre d'animaux à traiter.

De plus il y a lieu de revenir, suite aux différents arguments apportés, sur l'importance de « bonnes pratiques » à mettre en œuvre en cas de recours à ce mode de traitement. Tout recours à un traitement par des poudres orales, doit conduire le vétérinaire à fournir les conseils adaptés pour s'assurer au maximum de l'homogénéité du mélange.

En conséquence, la CNMV est en faveur du maintien de l'usage des poudres orales en saupoudrage sur l'aliment sec ou en mélange dans l'aliment liquide, cette pratique présentant certains avantages. Cependant, la commission tient à rappeler que cet usage doit rester une alternative de traitement en élevage porcin parmi d'autres, et que chaque vétérinaire doit prescrire de manière raisonnée le recours à ces poudres orales, tout en veillant à un respect satisfaisant de la posologie. Ainsi, les conséquences potentielles en matière d'innocuité et d'efficacité ne doivent pas conduire à l'interdiction de ces pratiques favorables à une utilisation moindre des antibiotiques et à une mise en œuvre rapide du traitement.

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail rappelle qu'une mauvaise observance du traitement médicamenteux à base d'antibiotique peut être à l'origine de l'apparition de résistance. Aussi elle rappelle l'obligation d'utiliser les médicaments conformément aux prescriptions d'utilisation de leur autorisation de mise sur le marché décrites dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) que ce soit des aliments médicamenteux ou des poudres orales (cf. analyse réglementaire au point 4).

Ainsi pour le traitement d'un petit effectif d'animaux, la règle générale est le recours à l'aliment médicamenteux conditionné (sacs,...).

Lorsque la gravité de la pathologie nécessite la mise en place rapide d'un traitement, le recours à l'usage des poudres orales en saupoudrage sur l'aliment solide ne serait envisageable que dans des cas particuliers en respectant les conditions suivantes :

- Pour les animaux logés individuellement avec une auge : le mélange des poudres orales dans l'aliment liquide ou le saupoudrage sur l'aliment solide permet un bon respect de la posologie, dans la mesure où l'appétence du produit est satisfaisante.
- Pour les animaux alimentés avec une auge collective permettant une individualisation de la ration : la compétition alimentaire entre animaux étant limitée, la mise en place du traitement permet un respect de la posologie relativement satisfaisant.

Le vétérinaire prescripteur, qui a connaissance de l'élevage, de ses équipements et des alternatives thérapeutiques possibles fait un choix éclairé pour sa prescription.

En revanche, le recours à cette pratique doit être évité dans les cas suivants :

- Pour les animaux alimentés au nourrisseur : le respect de la posologie est variable et dépend de l'homogénéité du mélange.
- En saupoudrage sur les aliments solides compacts (ex : granulés) : l'homogénéisation est impossible entre la poudre orale et les granulés.

Enfin, pour ce qui concerne l'incorporation de poudre orale dans l'aliment liquide (soupe), bien qu'explicitement indiquée dans le RCP de certaines poudres orales, l'utilisation d'aliment médicamenteux sera privilégiée, sous réserve d'indications similaires.

En tout état de cause les recommandations à l'égard de ces pratiques mentionnées précédemment devrait avoir un impact sur les dossiers d'autorisation de mise sur le marché correspondants pour permettre, lors du développement du médicament, de démontrer l'appétence et la compatibilité dans des aliments secs, ou la solubilité dans différents liquides (eau, lait ...). Ceci permettrait de conforter ce mode d'utilisation dans les résumés des caractéristiques du produit. Il faudra, en outre, procéder aux évolutions normatives nécessaires à la prise en compte de ces utilisations : monographies de la pharmacopée, directives européennes sur le médicament vétérinaire et l'aliment médicamenteux, lignes directrices sur l'évaluation des poudres orales et les prémélanges médicamenteux.

Le directeur général
Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Poudres orales, médicament vétérinaire, aliment médicamenteux, élevage porcin

REFERENCES REGLEMENTAIRES

Directives communautaires

- Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 modifiée instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

Code de la Santé publique

- Article L. 5141-2
- Article L. 5111-1
- Arrêté du 9 Juin 2004 relatif aux bonnes pratiques de préparation extemporanée des médicaments vétérinaires et Annexe V de l'article L. 5142-3 relatif aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution en gros des aliments médicamenteux

Pharmacopée européenne

- Monographie n°1165
- Monographie n°0672
- Monographie n°1037

Annexe : tableaux récapitulatifs des différents modes d'alimentation et la mise en œuvre du « Top feeding » selon les différents cas de figure.

Reproducteurs		Maternité : case individuelle	Truies ou cochettes		Cochette en Quarantaine	Gestante en groupe
			Gestantes bloquée Ou Gestante en groupe	Gestante en groupe		
		Auge individuelle	Auge collective Avec réfectoire ou bas flanc.	Auge collective sans séparation	Nourrisseur, nourrisoupe	DAC, Variomix...
Système d'alimentation			Système d'alimentation limitant la compétition à l'auge	Système d'alimentation induisant une compétition à l'auge plus importante	Réserve d'aliment dans le nourrisseur pour la journée pour le groupe d'animaux de la case.	Les animaux sont alimentés un par un. La réserve d'aliment est dans un silo
Possibilité d'individualiser le traitement oral : une dose/animal		Oui	Oui	Difficile	Non	Non
Traitement d'un nombre restreint d'animaux avec solution buvable ou poudre orale		Une dose par animal sur l'aliment	Une dose par animal sur l'aliment	Distribution via la soupière	Mélange de la poudre orale dans la ration journalière des animaux de la case	Impossible
Traitement collectif concernant un grand nombre d'animaux	Sec	Une dose par animal sur l'aliment	Une dose par animal sur l'aliment			
	Soupe	Distribution via la soupière	Distribution via la soupière			
Alternatives concernant le mode de distribution ou la voie d'administration		Voie IM Aliment médicamenteux après gestion de « l'urgence thérapeutique »				

Porcelets	99% des porcelets en PS et 40% des porcs en engraissement	1% des porcs en fin de PS et 60% des porcs en engraissement
Système d'alimentation	Nourrisseur	Auge avec soupe distribuée via une soupière et un circuit de soupe
Mode d'administration de la poudre soluble en top feeding	Mélange de la poudre avec la ration journalière des porcs de la case dans le nourrisseur	Dilution de la poudre orale dans de l'eau puis distribution juste avant le repas de soupe.
		Distribution via la soupière *
Alternatives de traitement	Pompe doseuse (environ 50- 60% des élevages sont équipés)	
	Aliment médicamenteux après gestion de « l'urgence thérapeutique »	
	Voie IM (problème pour le traitement des colibacilloses : l'utilisation de fluoroquinolone est le plus fréquent par voie IM, car le recours aux autres molécules implique au moins deux administrations par jour).	

*Dissolution de la poudre orale ou la poudre pour solution buvable dans une solution mère, puis dilution dans la soupière et distribution via le circuit de soupe

