

Evaluation de l'intérêt d'un traitement métaphylactique à la colistine ou préventif à l'oxyde de zinc sur la santé et les performances en post-sevrage

Isabelle CORRÉGÉ, Anne HÉMONIC, Alexandre POISSONNET, Romain RICHARD

IFIP – Institut du porc, Domaine de la Motte au Vicomte, BP 35104, 35651 Le Rheu, France

isabelle.correge@ifip.asso.fr

Evaluation de l'intérêt d'un traitement métaphylactique à la colistine ou préventif à l'oxyde de zinc sur la santé des porcelets et les performances en post-sevrage

Les mesures du plan Ecoantibio ont permis une diminution nette de 47% des usages d'antibiotiques entre 2010 et 2016. Le porc en post-sevrage reste la catégorie d'animaux la plus utilisatrice d'antibiotiques avec majoritairement des traitements à visée digestive et de la colistine. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt ou non de recourir à un traitement métaphylactique à la colistine ou préventif à l'oxyde de zinc dans des conditions d'élevage favorisant l'apparition de diarrhée. L'essai est réalisé sur une bande de porcs d'une station expérimentale du sevrage (28 jours) à 70 jours d'âge, avec une circulation démontrée d'*Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) K88(F4) et producteurs de shigatoxine (STEC) K85(F18). Trois groupes expérimentaux en conditions de vie dégradées sont constitués : sans traitement (Témoin), avec traitement métaphylactique à la colistine de 3 jours par l'eau de boisson (100 000 UI/kg/jour) et avec traitement préventif à l'oxyde de zinc de 14 jours en prémélange dans l'aliment 1^{er} âge (3 100 ppm). Les mortalités sont suivies ainsi que la santé digestive par notation de l'intensité des diarrhées (scores fécaux) et mesures du taux de matière sèche des fèces. Les performances de croissance et de consommation en post-sevrage sont étudiées. Le traitement préventif à l'oxyde de zinc a permis une nette amélioration des signes cliniques et des performances sur la période de 1^{er} âge suivie d'une détérioration de la santé (diarrhées, mortalité) et des performances après l'arrêt du traitement. Le traitement métaphylactique à la colistine a également permis une amélioration des diarrhées et des performances par rapport au groupe témoin sur la période de 1^{er} âge et un nombre de morts plus faible (mais non significatif). A la fin du post-sevrage, les performances de croissance sont identiques pour les trois traitements.

Impact of metaphylactic treatment with colistin or prevention with zinc oxide on piglet health and growth performance during post-weaning

Measures in the French Ecoantibio plan led to a 47% decrease in antibiotic use on pig farms in France from 2010-2016. Piglets during post-weaning remain the animal category that uses the most antibiotics, predominantly digestive treatments and colistin. In this study, we tested impacts of metaphylactic treatment with colistin and a prevention treatment with zinc oxide in unsanitary breeding conditions causing diarrhoea. The study was performed on a pig batch in an experimental station from weaning (28 days) until 42 days later with a circulation of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC K88(F4)) and Shiga-toxigenic *Escherichia coli* (STEC K85(F18)). There were three experimental groups under degraded conditions: no treatment (control), with metaphylactic treatment with colistin for 3 days in drinking water (100 000 UI/kg/day) and with 14-day preventive treatment with zinc oxide premix in the 1st age feed (3 100 ppm). Mortalities and digestive health were recorded by analysing the diarrhoea (faecal scores) and measuring the dry matter content of the faeces. Growth performances during post-weaning (ADG, FCR) were also studied. The preventive treatment with zinc oxide clearly improved clinical signs and performances during the period of the 1st age feed. However, health (diarrhoea, mortality) and growth performances subsequently deteriorated after the treatment was stopped. The metaphylactic treatment with colistin also improved diarrhoea, ADG and FCR when compared to those of the control group in the 1st age period and led to a lower (but non-significant) number of deaths. At the end of post-weaning, the three treatments had identical growth performances.

INTRODUCTION

Les mesures déployées dans la filière porcine dans le cadre des plans Ecoantibio ont permis une diminution nette des usages d'antibiotiques : baisse de 47% entre 2010 et 2016 de l'exposition des porcs (suivi annuel des ventes, Anses-ANMV, 2017). Cependant, le porc en post-sevrage reste la catégorie d'animaux la plus utilisatrice d'antibiotiques avec majoritairement des traitements à visée digestive (70% des élevages concernés dans le Panel 2016 ; Hémonic *et al.*, 2019) et avec de la colistine (58% des élevages concernés).

Par ailleurs, la diminution de 74% des jours de traitement pour un motif digestif en post-sevrage entre 2010 et 2016 ne s'explique que partiellement par la baisse réelle des problèmes digestifs chez le porcelet. En effet, elle s'explique également par des modalités de traitement différentes (moins de prémélanges et plus de traitements plus courts par eau de boisson) et par l'utilisation d'oxyde de zinc (16% d'élevages utilisateurs en 2016 ; Hémonic *et al.*, 2019). L'oxyde de zinc est utilisé depuis longtemps dans de nombreux pays comme alternative aux antibiotiques pour prévenir les problèmes digestifs en post-sevrage et un prémélange médicamenteux a été autorisé en France en 2016.

Au cours du sevrage, les animaux sont soumis à un ensemble de perturbations qui fragilisent la santé digestive et les rendent plus sensibles à l'expression de désordres digestifs, aux diarrhées colibacillaires et aux infections de type maladie de l'œdème. Ces pathologies peuvent être très pénalisantes, avec des mortalités, de la déshydratation, et nécessiter le recours à un traitement antibiotique métaglyactique ou curatif ou bien à un traitement préventif des diarrhées à l'oxyde de zinc.

Au-delà de réels problèmes sanitaires digestifs nécessitant de tels traitements, certains freins expliquent le maintien de ces traitements métaglyactiques à visée digestive en post sevrage: i) la présence de diarrhées d'adaptation digestive dans les 15 jours qui suivent le sevrage assimilées à des diarrhées colibacillaires, ii) la crainte d'une baisse des performances techniques, iii) la crainte que des conduites à risque (augmentation des densités, mélanges d'animaux,...) provoquent des épisodes digestifs plus marqués (Hémonic *et al.*, 2015). Pour lever en partie ces freins, cet essai a pour but d'évaluer l'intérêt ou non de recourir à un traitement métaglyactique à la colistine de trois jours dans l'eau de boisson ou préventif à l'oxyde de zinc de 14 jours en prémélange dans des conditions d'élevage favorisant l'apparition de diarrhée.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Dispositif expérimental

L'essai a été réalisé sur une bande de la station expérimentale de l'Ifip à Romillé pour évaluer la santé digestive et les performances zootechniques en post-sevrage, du sevrage (28 jours) jusqu'à 70 jours d'âge.

Trois groupes expérimentaux en conditions de vie dégradées ont été constitués : sans traitement (Témoin), avec traitement métaglyactique à la colistine de 3 jours par l'eau de boisson (Colistine) et avec traitement préventif à l'oxyde de zinc de 14 jours en prémélange dans l'aliment 1^{er} âge (Oxyde de zinc).

La colistine et l'oxyde de zinc ont été administrés en respectant les doses et les durées des AMM (Autorisation de

Mise sur le Marché). L'oxyde de zinc (GUTAL[®], Huvepharma) a été administré à raison de 3100 ppm d'oxyde de zinc pendant 14 jours consécutifs. Le traitement métaglyactique à la colistine (100 000 UI de colistine par kg de poids vif par jour) a débuté 7 jours après le sevrage.

Les conditions dégradées ont consisté en l'absence de vidange des préfosses, l'absence de désinfection après le nettoyage des salles et une surdensité avec deux porcelets de plus par case (10 porcelets par case au lieu de huit habituellement). Les porcelets ont été allotés au sevrage selon leur sexe et leur poids puis logés dans 27 cases de deux salles identiques en respectant par case et par traitement le même sexe ratio et le même poids moyen (Figure 1). Des blocs ont ainsi été constitués avec des cases similaires par traitement.

9 blocs poids :		3 traitements :	
5) Moyens		Témoin : pas de traitement antibiotique	
1) Légers +++	6) Lourds	Colistine : Traitement métaglyactique à la colistine par l'eau de boisson	
2) Légers ++	7) Lourds +	Oxyde de zinc : Traitement préventif à l'oxyde de zinc en prémélange dans l'aliment	
3) Légers +	8) Lourds ++		
4) Légers	9) Lourds +++		

Salle 1		Salle 2	
Hors essai	Colistine Légers +++ 5 ♂ + 5 ♀	Hors essai	Hors essai
Témoin Légers +++ 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Légers +++ 5 ♂ + 5 ♀	Hors essai	Hors essai
Oxyde de zinc Légers ++ 5 ♂ + 5 ♀	Colistine Moyens 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Lourds 5 ♂ + 5 ♀	Témoin Lourds ++ 4 ♂ + 6 ♀
Témoin Légers ++ 5 ♂ + 5 ♀	Témoin Moyens 5 ♂ + 5 ♀	Témoin Lourds 5 ♂ + 5 ♀	Colistine Lourds ++ 4 ♂ + 6 ♀
Colistine Légers ++ 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Moyens 5 ♂ + 5 ♀	Colistine Lourds 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Lourds ++ 4 ♂ + 6 ♀
Oxyde de zinc Légers + 5 ♂ + 5 ♀	Témoin Légers 5 ♂ + 5 ♀	Témoin Lourds + 4 ♂ + 6 ♀	Témoin Lourds +++ 5 ♂ + 5 ♀
Colistine Légers + 5 ♂ + 5 ♀	Colistine Légers 5 ♂ + 5 ♀	Colistine Lourds + 4 ♂ + 6 ♀	Oxyde de zinc Lourds +++ 5 ♂ + 5 ♀
Témoin Légers + 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Légers 5 ♂ + 5 ♀	Oxyde de zinc Lourds + 4 ♂ + 6 ♀	Colistine Lourds +++ 5 ♂ + 5 ♀

Figure 1 – Dispositif expérimental : répartition des blocs et des porcs dans les cases

Les températures des salles étaient de 27°C en début de post-sevrage puis abaissées de 0,5°C chaque semaine pour atteindre 24°C en fin de post-sevrage.

L'aliment 1^{er} âge a été distribué à volonté du sevrage jusqu'au 14^{ème} jour après le sevrage puis l'aliment 2^{ème} âge a été distribué à volonté sans transition alimentaire. Il s'agit d'aliments standards avec des formulations réalisées par l'Ifip.

1.2. Mesures et prélèvements effectués

Les signes cliniques observés ont été enregistrés et les porcs morts sont pesés. Les consommations d'aliments par case ont été évaluées par pesée des quantités distribuées. Des bilans ont été effectués à J14 et en fin d'essai. La quantité d'eau consommée par case a été relevée une fois par semaine. Des pesées individuelles des porcelets ont été effectuées au sevrage (J1), puis à jeun à la fin de la distribution de l'aliment 1^{er} âge (J14) et en fin d'essai (J42).

Pour les données de croissance, les variables calculées ont été les GMQ (gain moyen quotidien), l'IC (indice de consommation) et la CMJ (consommation moyenne journalière) pour trois périodes : période d'alimentation en

aliment 1^{er} âge de J1 à J14, période d'alimentation en aliment 2^{ème} âge de J14 à J42, totalité du post-sevrage de J1 à J42.

Des notations de la consistance des déjections (score fécal ; 1 : moulu et segmenté, 2 : segmenté, 3 : bouse, 4 : diarrhée, 5 : diarrhée liquide) ont été réalisées à J7, J14, J21 et J28 sur tous les porcelets. Des mesures des taux de matière sèche des fèces de la moitié des porcelets ont été réalisées à J7, J14, J21 et J28. Le taux de matière sèche a été calculé par pesée des prélèvements des fèces avant et après mise à l'étuve pendant 48 heures. Afin d'étudier la présence de diarrhées, un porcelet est classé « avec diarrhée » si lors d'une notation son score de fèces est ≥ 4 et/ou son taux de matière sèche des fèces est $\leq 15\%$. Ce seuil de 15% de matière sèche à partir duquel un animal est considéré avec diarrhée a été établi à partir d'essais Ifip antérieurs étudiant la répartition des taux de matières sèches en fonction des scores de fèces (données non publiées).

Des recherches avec identification, dénombrement et sérotypage des *Escherichia coli* pathogènes ont été réalisées à partir de prélèvements de fèces sur cinq animaux par traitement à J7 et J14. Les facteurs de virulence (STa, STb, LTa, Stx2e, F18, F4, Aida) ont été recherchés par qPCR (Laboratoire Labofarm) sur les *E. coli* K85(F18) et K88(F4) isolés selon une méthode précédemment décrite (Jardin *et al.*, 2017). Cinq antibiogrammes par diffusion en milieu gélosé et par la méthode Colispot (Jouy *et al.*, 2017) ont été effectués pour vérifier la sensibilité à la colistine des *E. coli* isolés.

1.3. Analyses statistiques

Les données sont analysées avec le logiciel SAS (SAS Inst. Inc., Version 9.02). La normalité des variables est vérifiée par le test de normalité de Shapiro-Wilk. L'individu est l'unité expérimentale pour l'analyse des données de poids, de GMQ, de pourcentage de matière sèche et des scores de fèces individuels. Les poids, les GMQ et les taux de matière sèche sont traités par analyse de variance (GLM) avec un modèle prenant en compte le facteur d'erreur lié à l'effet case et à l'effet bloc, avec pour le GMQ 1^{er} âge et le GMQ PS le poids de sevrage en covariable et pour le GMQ 2^{ème} âge le poids de la fin du 1^{er} âge en covariable. Les scores fécaux sont comparés avec le test non paramétrique de Wilcoxon. Pour les valeurs en pourcentage (mortalité, animaux avec diarrhée, ...) le test exact de Fisher ou le khi deux sont utilisés.

La case constitue l'unité expérimentale pour l'analyse des données des IC et des CMJ. Le modèle GLM tient compte de l'effet bloc. Pour deux cases, des erreurs d'enregistrement des quantités d'aliment distribué n'ont pas permis de calculer les IC et des CMJ. Elles ont donc été retirées des analyses d'IC et de CMJ ainsi que les autres cases des mêmes blocs. Les analyses ont donc été effectuées sur sept blocs au lieu de neuf.

2. RESULTATS

2.1. Mortalités

Sur toute la période de post-sevrage, 19 porcelets sont morts soit 7% (Tableau 1). Treize animaux sont morts suite à des morts subites, de la maladie de l'œdème ou à des déshydratations ; seul deux d'entre eux avaient présenté des diarrhées à la notation précédant leur mort. Parmi ces pertes, neuf faisaient partis du groupe Témoin, trois du groupe traité à la colistine et sept du groupe traité à l'oxyde de zinc. Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes.

Tableau 1 – Pertes par traitement en fonction des périodes du post-sevrage

Traitements	Périodes		
	Total	1 ^{er} âge	2 ^{ème} âge
Colistine	3	2	1
Oxyde de zinc	7	1	6
Témoin	9	7	2
Test exact de Fisher	ns	0,08	ns

Sur la période de 1^{er} âge, le test exact de Fisher montre une tendance ($P = 0,08$) indiquant que le groupe Témoin a subi plus de pertes que les deux autres groupes. Six porcelets du groupe traité à l'oxyde de zinc sont morts lors de la période du 2^{ème} âge dont cinq dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement.

2.2. Diarrhée

Les porcelets avec un traitement préventif à l'oxyde de zinc ont des scores fécaux significativement plus bas que ceux des deux autres groupes à J7 et J14 (Tableau 2). A J14, les porcelets traités à la colistine ont des scores fécaux inférieurs à ceux du groupe Témoin. A J21, les porcelets du groupe colistine ont des scores significativement plus bas que ceux du groupe oxyde de zinc ; l'écart de score fécaux entre les groupes Témoin et Oxyde de zinc n'est pas statistiquement significatif. A J28, il n'y a aucune différence significative entre les trois groupes.

Tableau 2 – Scores fécaux et pourcentage de matière sèche des fèces

Moyenne des scores fécaux							
Jour	Colistine		Oxyde de zinc		Témoin		Wilcoxon
	N	Moy \pm ET	N	Moy \pm ET	N	Moy \pm ET	
J7	89	2,4 ^a \pm 0,9	90	2,1 ^b \pm 0,5	88	2,4 ^a \pm 0,7	<0,05
J14	90	2,4 ^a \pm 0,5	88	2,1 ^b \pm 0,3	84	3,0 ^c \pm 1,0	<0,05
J21	87	2,3 ^a \pm 0,6	84	2,7 ^b \pm 0,9	81	2,5 ^{ab} \pm 0,9	<0,05
J28	87	2,3 \pm 0,5	83	2,3 \pm 0,5	81	2,3 \pm 0,6	ns
Pourcentage de matière sèche							
Jour	Colistine		Oxyde de zinc		Témoin		GLM
	N	Moy \pm ET	N	Moy \pm ET	N	Moy \pm ET	
J7	41	25,8 \pm 7,1	45	25,2 \pm 8,4	41	28,1 \pm 6,5	ns
J14	44	27,1 ^a \pm 5,6	44	25,0 ^b \pm 4,6	38	22,0 ^c \pm 6,8	<0,05
J21	44	24,3 \pm 4,8	43	23,8 \pm 6,7	39	23,8 \pm 4,2	ns
J28	41	23,8 \pm 4,1	43	25,1 \pm 3,4	41	23,0 \pm 4,2	ns

* Des lettres différentes sur une même ligne signifient une différence significative au seuil de 5%

Les taux de matière sèche des fèces des trois groupes sont similaires à J7, J21 et J28. A J14 le taux de matière sèche des fèces du groupe Témoin est significativement plus faible que ceux des groupes Colistine et Oxyde de zinc (Tableau 2). Ces résultats différents de ceux des scores de fèces peuvent s'expliquer par le fait que le taux de matière sèche est mesuré sur deux fois moins d'animaux que le score de fèces.

Dans la figure 2 sont présentées les évolutions des pourcentages d'animaux avec diarrhée. A J7, le pourcentage d'animaux avec diarrhée du groupe avec traitement préventif à l'oxyde de zinc (2,2%) est significativement plus bas que ceux avec un traitement à la colistine (13,5%). Les résultats du groupe Témoin sont similaires à ceux du groupe Colistine et ont tendance à être différents de ceux du groupe Oxyde de zinc ($P = 0,10$). A J14, le nombre de porcelets avec diarrhée du

groupe Témoin a fortement augmenté (de 8% à 26%) et est significativement supérieur à ceux des deux autres groupes. Le pourcentage de porcelets avec diarrhée dans le groupe traité à la colistine diminue nettement (de 13% à 3%). Il n'y a pas de diarrhée dans le groupe Oxyde de zinc. A J21, le nombre de porcelets avec diarrhée augmente fortement dans le groupe Oxyde de zinc (de 0 à 15%), diminue nettement dans le groupe Témoin (de 26 à 15%) et reste stable et bas dans le groupe Colistine. Les porcelets avec diarrhée ont tendance à être moins nombreux dans le groupe Colistine que dans le groupe Oxyde de zinc ($P = 0,09$). A J28, les pourcentages de diarrhée des trois groupes sont équivalents et inférieurs à 5%.

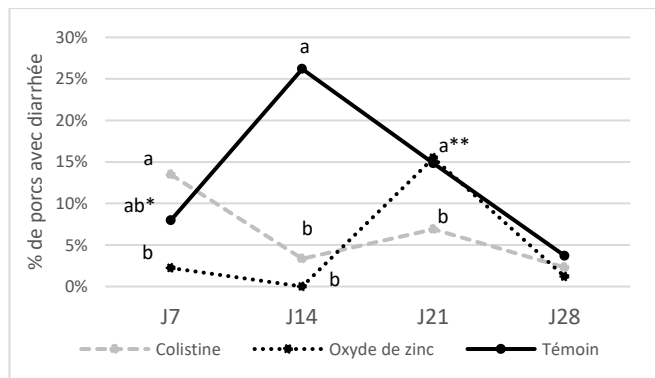


Figure 2 – Evolution des pourcentages de porcelets avec diarrhée

* Test du Chi-deux ou test exact de Fisher, deux lettres différentes signifient une différence au seuil de 5 % ; ** $P = 0,09$ entre Colistine et Oxyde de zinc

Les 22 porcelets du groupe Témoin avec diarrhée à J14 n'en avaient pas à J7 (Tableau 3). Sur les trois porcelets avec diarrhée du groupe Colistine à J14, deux en avaient déjà à J7. Quatre porcelets du groupe Témoin sur les 12 avec diarrhée à J21 en avaient déjà à J14. Pour les autres traitements à J21 et à J28, les animaux avec diarrhée n'avaient pas de diarrhée à la notation précédente.

A J7, des *E. coli* hémolytiques ou non hémolytiques et non typables sont retrouvés dans les fèces quel que soit le traitement. Des souches K88(F4) et K85(F18) sont également isolées pour les groupes Témoin et Colistine. Il s'agit de souches ETEC (Entero Toxic *E. coli*) STa, STb, Lt et STEC (Shiga Toxine forming *E. coli*) Stx2e. Les cinq antibiogrammes réalisés montrent que ces souches sont sensibles à la colistine.

A J14, les nombres *d'E. coli* hémolytiques non typables diminuent pour les traitements Colistine et Oxyde de zinc. Du K88(F4) et du K85(F18) sont isolés sur respectivement trois et un des cinq porcelets du groupe Témoin mais pas sur les porcelets des deux autres groupes.

Tableau 3 – Suivi des animaux restés avec diarrhée entre deux observations

Nombre d'animaux avec diarrhée à la notation précédente	J7 à J14	J14 à J21	J21 à J28
Colistine	2 / 3	0 / 6	0 / 2
Oxyde zinc	0 / 0	0 / 13	0 / 1
Témoin	0 / 22	4 / 12	0 / 3
Tout traitement	2 / 25	4 / 31	0 / 6

2.3. Performances de croissance

Au cours du 1^{er} âge, les porcelets avec le traitement à l'oxyde de zinc ont un GMQ significativement plus élevé que ceux traités à la colistine buvable. Eux-mêmes ont un GMQ significativement plus élevé que les porcelets du groupe Témoin (Tableau 4). Sur cette période, 7% des porcelets du groupe Témoin ont eu des GMQ négatifs contre 1% pour ceux ayant reçu de la colistine ou de l'oxyde de zinc (différences significatives, données non présentées). Cette période se caractérise également par des écarts d'IC importants : celui du groupe Témoin est significativement dégradé par rapport à ceux des groupes Oxyde de zinc (+0,51) et Colistine (+0,35).

L'écart d'IC 1^{er} âge (0,15) entre les groupes Colistine et Oxyde de zinc n'est pas significatif. La CMJ 1^{er} âge du groupe Oxyde de zinc est également significativement plus élevée que celles des groupes Colistine et Témoin.

Sur la période de 2^{ème} âge, les porcelets traités à la colistine buvable et ceux sans traitement ont des GMQ significativement plus élevés que ceux du groupe Oxyde de zinc. De même, les groupes Témoin et Colistine ont des IC significativement meilleurs que le groupe Oxyde de zinc. Le groupe Colistine a également une CMJ 2^{ème} âge supérieure aux deux autres groupes.

Au bilan, sur l'ensemble du post-sevrage, il n'y a pas de différence significative entre les performances de croissance et les indices de consommation des porcelets des trois groupes.

Tableau 4 – Performances de croissance selon le traitement

Variables	Colistine		Oxyde de zinc		Témoin		GLM
	N	Moy ± ET	N	Moy ± ET	N	Moy ± ET	
Poids fin 1 ^{er} âge, kg	89	11,6 ^a ± 1,9	90	12,8 ^b ± 2,3	85	10,9 ^c ± 2,2	< 0,05
Poids fin PS, kg	87	28,6 ± 3,7	83	28,7 ± 4	81	28,2 ± 3,4	ns
GMQ 1 ^{er} âge, g/j	89	198 ^a ± 66	90	279 ^b ± 93	85	147 ^c ± 88	< 0,05
GMQ 2 ^{ème} âge, g/j	87	677 ^a ± 88	83	637 ^b ± 94	81	688 ^a ± 84	0,01
GMQ PS, g/j	87	498 ± 70	83	503 ± 78	81	488 ± 68	ns
IC 1 ^{er} âge, kg/kg	7	1,31 ^a ± 0,11	7	1,16 ^a ± 0,06	7	1,67 ^b ± 0,19	< 0,05
IC 2 ^{ème} âge, kg/kg	7	1,57 ^a ± 0,06	7	1,65 ^b ± 0,05	7	1,53 ^a ± 0,05	< 0,05
IC PS, kg/kg	7	1,53 ± 0,05	7	1,55 ± 0,04	7	1,55 ± 0,04	ns
CMJ 1 ^{er} âge, g/j	7	277 ^a ± 24	7	350 ^b ± 45	7	255 ^a ± 38	< 0,05
CMJ 2 ^{ème} âge, g/j	7	1046 ^a ± 109	7	974 ^b ± 71	7	963 ^b ± 104	< 0,05
CMJ PS, g/j	7	768 ^a ± 77	7	746 ^a ± 60	7	701 ^b ± 81	0,02

*Des lettres différentes sur une même ligne signifient une différence significative au seuil de 5%

3. DISCUSSION

Le traitement préventif des porcelets à l'oxyde de zinc a permis une amélioration marquée des performances en 1^{er} âge (GMQ, CMJ et IC), en comparaison de celles des porcelets sans aucun traitement ou avec un traitement métaphylactique à la colistine dans l'eau de boisson. A la fin du 1^{er} âge, ces porcelets sont plus lourds (+ 1,9 kg / Témoin et + 1,2 kg / Colistine). Le groupe Oxyde de zinc a été beaucoup moins affecté par des problèmes de santé pendant la période de 1^{er} âge. Le traitement à l'oxyde de zinc a permis de limiter les mortalités sur la période 1^{er} âge (un mort vs sept pour le groupe témoin). Les résultats des scores de fèces (score par animal et taux de porcelets avec diarrhée) montrent que lors du 1^{er} âge, le groupe traité avec l'oxyde de zinc a très peu de diarrhée (1% à J7 et 0% à J14) et moins que le groupe Témoin et le groupe traité à la Colistine à J7. Comme le montrent les données bibliographiques très documentées, l'oxyde de zinc administré à dose thérapeutique a une action sur l'écosystème microbien en favorisant la stabilité et l'accroissement de la diversité des entérobactéries. Il limite également l'adhésion des souches d'*E. coli* aux cellules intestinales et renforce l'immunité locale et systémique des porcelets (AMCRA, 2012 ; Anses, 2013).

A l'arrêt du traitement à l'oxyde de zinc, l'état sanitaire des porcelets traités se dégrade fortement : cinq porcelets meurent dans les sept jours suivants l'arrêt, le taux d'animaux avec diarrhée passe de 0% à 16% et le score de fèces moyen à J21 est le plus élevé des trois groupes. Dans des conditions non expérimentales, ces taux de mortalité et ces diarrhées consécutives à l'arrêt de l'oxyde de zinc auraient nécessité la mise en œuvre d'un traitement antibiotique métaphylactique ou curatif à la colistine. Les performances de croissance sont également affectées. Le GMQ 2^{ème} âge et l'IC 2^{ème} âge du groupe traité à l'oxyde de zinc sont significativement moins bons que ceux des deux autres groupes.

Comme le montre la bibliographie, l'oxyde de zinc a peu ou pas d'action sur la multiplication bactérienne des *E. coli* porteurs de shigatoxine mais une action nette sur l'expression des facteurs de virulence (moindre libération de toxines, etc.) (Starke *et al.*, 2014, Uemura *et al.*, 2017). Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que, durant le traitement, il y a eu une forte réduction du pouvoir pathogène et de l'expression clinique par renforcement des défenses immunitaires mais peu de réduction de la population de *E. coli* pathogènes. A l'arrêt du traitement ces « effets inhibiteurs » disparaissent avec pour conséquence une expression clinique marquée et un impact sur les performances de croissance. Nous ne pouvons pas confirmer cette hypothèse, aucune bibliographie sur l'évolution de la clinique et des performances après l'arrêt du traitement de l'oxyde de zinc à dose thérapeutique n'ayant été trouvée.

Le traitement métaphylactique à la colistine buvable administré de J7 à J10 a été bénéfique sur la santé. A J14 les porcelets ayant reçu ce traitement ont très peu de diarrhée (3% des animaux) et significativement moins que ceux sans traitement. Les mortalités avec la colistine (3 morts) sont moins nombreuses que dans les deux autres groupes (7 et 9 morts) mais l'absence d'effet significatif ne nous permet pas de conclure.

L'efficacité thérapeutique de la colistine sur les diarrhées du sevrage à *E. coli* n'est plus à démontrer. L'indication de la colistine dans les RCP (Résumé des Caractéristiques du

Produit) est le traitement métaphylactique des infections gastro-intestinales dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine. Même si son usage a fortement diminué en France, la colistine reste avec les aminosides le traitement le plus utilisé pour les pathologies digestives en post-sevrage (Hémonic *et al.*, 2019).

Cet effet bénéfique de la colistine sur la santé se traduit par une amélioration des performances : le GMQ 1^{er} âge et l'IC 1^{er} âge du groupe traité à la colistine buvable sont meilleurs que celui du groupe Témoin. Des essais non publiés ici nous permettent de conclure que cet effet bénéfique sur les performances est en lien avec l'amélioration constatée des troubles digestifs : lorsqu'il n'y a pas de dégradation de la santé digestive en post-sevrage, nous ne constatons pas de différence sur les performances entre les porcelets traités à la colistine et les témoins non traités.

L'évolution des pourcentages de diarrhées chez les animaux non traités montre la présence de nombreuses diarrhées sur les trois premières semaines de post-sevrage (respectivement 8, 26 et 15% des animaux) avec un pic à la deuxième semaine. Cependant, le suivi des animaux avec diarrhée d'une semaine de notation à l'autre montre qu'en général les porcelets avec diarrhée n'en avaient pas la semaine précédente. Il s'agit donc de nouveaux cas de diarrhée et pour un individu donné les diarrhées persistent moins d'une semaine. A J28, il n'y a presque plus de diarrhée (<4%) dans les trois groupes et au bilan les performances de croissance (GMQ et IC) sont similaires pour les trois traitements sur la totalité de la période de post-sevrage.

Cet essai a été conduit dans des conditions dégradées afin de favoriser l'apparition et l'expression de diarrhées pendant la phase de post-sevrage, ce qui s'est effectivement produit. Cependant, la présence simultanée d'*E. coli* ETEC, responsable de diarrhée colibacillaire et d'*E. coli* STEC responsable de maladie de l'œdème et de mortalité brusque (Cox *et al.*, 2012) a été plus pénalisante qu'attendu sur le groupe Témoin (mortalité et performances de croissance très dégradées en 1^{er} âge).

CONCLUSION

Certains de ces résultats (forte dégradation de l'état sanitaire après le traitement à l'oxyde de zinc et baisse de la mortalité avec la colistine) mériteraient d'être confirmés par un autre essai mais sans certitude de retrouver la même expression clinique et les mêmes pathogènes sur de prochaines bandes en conditions dégradées, ce qui rendrait les comparaisons délicates. Dans un contexte de conditions d'élevage dégradées, en présence d'*E. coli* ETEC et STEC, le traitement préventif à l'oxyde de zinc a permis une nette amélioration des signes cliniques et des performances sur la période de 1^{er} âge, suivie d'une détérioration après l'arrêt du traitement ce qui conduit à des performances identiques sur la période de post-sevrage. Le traitement métaphylactique à la colistine a également permis une amélioration par rapport au groupe témoin sur la période de 1^{er} âge et un nombre de morts plus faible (mais non significatif). A la fin du post-sevrage les performances de croissance sont identiques pour les trois traitements.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été financée par le plan Ecoantibio.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AMCRA, 2012. Avis relatif à l'usage d'oxyde de zinc chez les porcelets sevrés, en prévention de la diarrhée de sevrage. https://www.amcra.be/swfiles/files/advies%20ZnO%20gespeende%20biggen%20-%20finaal%20-%20NL_1_60.pdf, 33 p.
- Anses, 2013 - Saisine de l'Anses concernant les médicaments vétérinaires contenant de l'oxyde de zinc à administrer par voie orale (saisine N°2012-SA-0067, Février 2013), 149 p.
- Anses-ANMV, 2017. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2016. 102 pages.
- Cox E., Loos M., Coddens A., Devriendt B., Melkebeek V., Vanrompay D., Goddeeris B.M., 2012. Post-weaning *E. coli* infections in pigs and importance of the immune system. Congrès annuel de l'AFMVP, 2431, France.
- Hémonic A., Ogereau J., Chauvin C., Dorenlor V., Corrége I., 2015. Analyse des évolutions des usages d'antibiotiques entre 2010 et 2013 dans un groupe d'élevages de porcs. Journées Rech. Porcine, 47, 289-294.
- Hémonic A., Poissonnet A., Chauvin C., Corrége I., 2019. Evolution des usages d'antibiotiques dans les élevages de porcs en France entre 2010 et 2016 au travers des panels INAPORC. Journées Rech. Porcine, 51, 277-282.
- Jardin A., Leneveu P., Bayon-Auboyer M.H., Morvan H., Moalic PY., Le Guennec J., Creach P., Gotter V., 2017. Diagnostic de la maladie de l'œdème chez le porc en France : bilan des connaissances acquises depuis 2014 par la PCR de génotypage des *Escherichia coli*, Journées Rech. Porcine, 49, 177-182.
- Jouy E., Haenni M., Le Devendec L., Le Rpx A., Châtre P., Madec JY., Kempf I., 2017. Improvement in routine detection of colistin resistance in *E. coli* isolated in veterinary diagnostic laboratories. J. Microbiol. Methods, 132, 125-127.
- Starke I.C., Pieper P., Neumann K., Zentek J., Vahjen W., 2014. The impact of high dietary zinc oxide on the development of the intestinal microbiota in weaned piglets. FEMS Microbiol. Ecol., 87, 416-427.
- Uemura R., Katsuge T., Sasaki Y., Goto S., Sueyoshi M., 2017. Effects of zinc supplementation on Shiga toxin 2e-producing *Escherichia coli* in vitro, J. Vet. Med. Sci., 79, 1637-1643.