



CENTRE OF EXPERTISE

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

**LIGNES DIRECTRICES**  
**POUR UN USAGE PRUDENT DU FLORFÉNICOL**  
**CHEZ LES ANIMAUX**

-

*LIMITER LE RISQUE DE RESISTANCE AU*  
*LINEZOLIDE EN BELGIQUE*

L'asbl AMCRA se profile en tant que centre de connaissances fédéral pour tout ce qui concerne l'utilisation des antibiotiques et l'antibiorésistance chez les animaux. La mission d'AMCRA consiste à collecter et à analyser toutes les données concernant l'usage de produits antibactériens et l'antibiorésistance chez les animaux en Belgique. Sur cette base, l'asbl AMCRA souhaite communiquer, sensibiliser et conseiller de manière neutre et objective, en vue de préserver la santé publique, la santé animale et le bien-être des animaux et de mettre en place une politique durable d'utilisation des antibiotiques en Belgique. AMCRA est opérationnelle depuis le 2 janvier 2012 et formule notamment des avis pour qu'on parvienne à réduire de manière rationnelle l'usage des produits antibactériens dans la pratique vétérinaire en Belgique.

Ce document a été approuvé par le conseil d'administration en date du 7/02/2024

## 1. TABLE DES MATIERES

1. Table des matières .....	3
2. Résumé .....	5
3. Introduction .....	8
4. Objectif du présent avis .....	10
5. L'usage du florfénicol conformément aux avis européens et nationaux .....	11
a) Classification en Europe .....	11
b) Lignes directrices en Belgique .....	13
i. Code couleur et conditions d'usage .....	13
ii. Répartition dans les choix en fonction de l'indication et de l'espèce animale .....	14
6. Évolution de la vente et de l'usage du florfénicol et du thiamphénicol chez les animaux en Belgique .....	16
7. Résistance au florfénicol chez les bactéries des animaux .....	24
a) Chez les animaux producteurs de denrées alimentaires cliniquement sains .....	24
b) Chez les animaux cliniquement malades .....	27
i. Poulets .....	27
ii. Porcs .....	28
iii. Bovins .....	30
8. Résistance croisée au linézolide chez les animaux en Belgique .....	32
9. Indications du vade-mecum d'AMCRA avec le florfénicol .....	34
a) Chez les bovins .....	34
i. Syndrome respiratoire bovin .....	34
ii. Otite moyenne .....	39
iii. Kérato-conjonctivite infectieuse .....	40
iv. Péritonite .....	40
v. Plaies infectées et infections ombilicales .....	41
vi. Indications avec le florfénicol comme produit de 2 <sup>e</sup> choix .....	42
b) Chez les porcs .....	42
i. Infections des voies respiratoires inférieures : bronchopneumonie et pleuropneumonie .....	42
ii. Indications avec le florfénicol comme produit de 2 <sup>e</sup> choix .....	46
c) Chez le chien .....	46
i. Otite externe .....	46
10. Conclusions et recommandations .....	47
11. Références .....	51

Membres du groupe de travail.....54

## 2. RESUME

L'objectif de cet avis est d'évaluer les lignes directrices actuelles en Belgique sur l'utilisation du florfénicol chez les animaux afin de réduire le risque de sélection et de propagation de la résistance au linézolide (LZR) chez les bactéries. Dans le cadre du monitoring sélectif du linézolide en 2019 chez des animaux producteurs de denrées alimentaires sains, une résistance à l'égard de cet antibiotique a été détectée, et dans la plus large mesure dans des échantillons de matières fécales de veaux de boucherie (16,4 %) et de porcs (11,0 %), ainsi que dans 25,7 % des écouvillons nasaux de porcs d'engraissement. La surveillance de la résistance des bactéries indicatrices chez les animaux sains montre que la prévalence de la résistance aux phénicolés est de faible à élevée, selon les espèces de bactéries indicatrices et la catégorie animale, mais stable dans l'ensemble. Cependant, en raison de l'absence de génotypage systématique, on ne sait pas exactement quels gènes et/ou quelles mutations sont responsables de la résistance observée aux phénicolés et dans quelle proportion. En d'autres termes, la proportion de gènes de LZR est inconnue dans ces bactéries indicatrices résistantes aux phénicolés. Cependant, le monitoring sélectif de LZR réalisé lors d'une étude en 2019 chez les animaux producteurs de denrées alimentaires sains a montré que 97.3% des souches résistantes au linézolide portaient un gène de résistance codant à la fois pour la LZR et aux phénicolés. Chez les pathogènes respiratoires, la prévalence de la résistance au florfénicol est faible ; elle est plus élevée chez les espèces bactériennes entériques et a augmenté chez les porcs et les poulets depuis 2014, mais est restée stable chez les bovins depuis 2016. Là encore, on ne sait pas exactement quels sont les déterminants génotypiques responsables de la résistance au florfénicol, et donc si des gènes de LZR sont impliqués. On ne dispose pas actuellement de données sur la LZR chez les bactéries issues d'animaux de compagnie. **Les informations actuellement disponibles ne permettent pas de quantifier de manière non équivoque la relation entre l'utilisation de phénicolés chez les animaux en Belgique et la sélection et la propagation des bactéries Gram positives résistant au linézolide.**

**Les décisions suivantes sont prises par rapport aux lignes directrices du vade-mecum d'AMCRA :**

- **Le code couleur jaune du florfenicol est conservé** : il est préférable d'effectuer des diagnostics et des tests de sensibilité complémentaires, mais ils ne constituent pas une condition préalable à l'utilisation de l'antibiotique.
- **Pour les animaux de compagnie (chez lesquels la présence de LZR n'a pas été démontrée)**, les lignes directrices dans le vade-mecum d'AMCRA ne sont pas modifiées et **le florfenicol y reste classé dans le 1<sup>er</sup> choix** (otite externe chez le chien).
- **Pour les animaux producteurs de denrées alimentaires (chez lesquels la présence de LZR a été démontrée)**
  1. **Pour les indications pour lesquelles il n'existe actuellement pas de bonnes alternatives pour assurer la santé et le bien-être de l'animal (SRB et otite moyenne avec implication de *M. bovis* chez les bovins, infections des voies respiratoires inférieures chez les porcs)**, les lignes directrices d'AMCRA dans le vade-mecum ne seront pas modifiées et **le florfenicol restera un produit de premier choix**.
  2. **Pour les indications pour lesquelles il existe de bonnes alternatives pour assurer la santé et le bien-être de l'animal, le florfenicol passe en deuxième choix** :
    - Chez les bovins, en cas de SRB et d'otite moyenne sans implication de *M. bovis*, de plaies infectées ou infections ombilicales, de kératoconjonctivite infectieuse ou de péritonite.

**Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

**Les recommandations suivantes sont formulées :**

- Toutes les **mesures préventives** possibles doivent être appliquées pour éviter les infections. Cela peut contribuer à réduire l'utilisation du florfenicol, mais également d'autres classes d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire.
- Des **traitements individuels** ou une **métaphylaxie ciblée** doivent être appliqués dans la mesure du possible. Cela peut réduire les traitements oraux par l'eau de boisson et les aliments médicamenteux.

- Il est nécessaire de poursuivre le suivi de la résistance **phénotypique et génotypique** au linézolide en caractérisant le **profil de résistance complet des bactéries à Gram positif chez les animaux producteurs de denrées alimentaires**. À cette fin, la **surveillance sélective** devrait être systématiquement incluse dans la surveillance standard et pas seulement dans les projets à court terme. Cela permettrait de surveiller en permanence la situation de la résistance et, le cas échéant, de réagir plus rapidement. Il faut également surveiller la présence de LZR chez les animaux de compagnie, par exemple, en première instance, en prélevant des échantillons aléatoires sur des animaux sains et cliniquement malades.

### 3. INTRODUCTION

La résistance acquise aux antibiotiques (RA) est décrite par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme l'une des plus grandes menaces pour la santé mondiale et la sécurité alimentaire aujourd'hui. L'apparition de résistances parmi les bactéries ne permet pas suffisamment à un antibiotique d'inhiber la croissance ou de tuer les bactéries initialement sensibles.

Le linézolide est classé par l'OMS comme un antibiotique « de réserve » (OMS, 2021 - classification AwaRe). Cela signifie que cet antibiotique doit être réservé au traitement des personnes souffrant d'infections présumées ou confirmées causées par des bactéries multirésistantes. En d'autres termes, il est considéré comme un « dernier recours », à utiliser exclusivement chez des patients spécifiques lorsque les autres solutions ont échoué ou ne conviennent pas (OMS, 2021 - classification AwaRe). Pour le linézolide en particulier, cela signifie un usage pour les infections humaines causées par des entérocoques résistant à la vancomycine (Santimaleeworagun et al., 2021), le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) et d'autres bactéries à Gram positif multirésistantes (Dryden, 2011). En conséquence, la diffusion de la résistance acquise au linézolide doit être à tout prix évitée. En médecine vétérinaire par contre, le linézolide n'est pas utilisé et la résistance à son encontre n'a donc pas d'importance cliniquement. Il y a cependant plusieurs gènes situés sur des plasmides qui codent pour une résistance au linézolide (LZR), mais également à différentes classes d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire : les phénicolés (via les gènes *cfr*, *optrA* et *poxxA*), les lincosamides (via le gène *cfr*), les tétracyclines (via le gène *poxxA*) et/ou les pleuromutilines (via le gène *cfr*) (Timmermans et al., 2022). L'utilisation de ces substances chez les animaux présente donc non seulement un risque de sélection et de propagation de résistance à ces substances en médecine vétérinaire, mais également, si les gènes susmentionnés sont impliqués, un risque pour la santé publique par le biais de la sélection et de la propagation de LZR. Le transfert par plasmide est une forme de transfert horizontal qui entraîne une propagation efficace des gènes de résistance et joue donc un rôle majeur dans le succès avec lequel divers genres et espèces de bactéries provenant de différents hôtes acquièrent des déterminants de la résistance. Bien qu'il soit généralement admis que la résistance aux antibiotiques chez les animaux joue un rôle dans la

propagation de la résistance chez l'homme, par la transmission de germes résistants ou de mécanismes de résistance, la contribution exacte du réservoir animal au réservoir humain, en général et spécifiquement par rapport à la LZR, n'est pas claire et dépend probablement de plusieurs facteurs (Rhouma et al., 2022). Ces dernières années, il est devenu évident que la LZR à médiation plasmidique est présente dans diverses souches bactériennes circulant parmi différentes espèces d'animaux producteurs de denrées alimentaires en Belgique (Timmermans et al., 2022). D'autres pays européens signalent également une LZR chez des entérocoques isolés chez des animaux producteurs de denrées alimentaires par le biais de systèmes de monitoring sélectifs et non sélectifs (European Food Safety Authority, ECDC, 2015 ; Fioriti et al., 2021 ; Gião et al., 2022 ; Nüesch-Inderbinen et al., 2023). Cela suggère que l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux qui sélectionnent des bactéries résistant au linézolide présente effectivement un risque pour la santé publique. Il faut donc se demander s'il est nécessaire de prendre des mesures pour endiguer ces risques et mieux les évaluer.

En ce qui concerne spécifiquement la situation belge, la résistance croisée entre le linézolide et les phénicolés est la principale préoccupation, et ce parce que chacun des trois gènes responsables de LZR confère une résistance croisée aux phénicolés. Le florfénicol, qui appartient à la classe des phénicolés, est facilement utilisable chez les animaux en raison de son code couleur AMCRA jaune et est considéré comme un produit essentiel de l'arsenal thérapeutique disponible pour le traitement de certaines pathologies des bovins et des porcs. De plus, le gène *optrA* est celui qu'on retrouve le plus fréquemment lors des surveillances sélectives des staphylocoques et des entérocoques provenant de différentes espèces animales productrices de denrées alimentaires en Belgique où un total de 7,9 % des échantillons fécaux et 23,0 % des pools d'écouvillons nasaux étaient positifs pour la LZR : 120 souches contenaient le gène *optrA* contre 37 souches contenant le gène *poxtA* et 6 souches contenant le gène *cfp* (Timmermans et al., 2022). Pour les raisons susmentionnées, les risques de sélection et de diffusion des bactéries résistant au linézolide associés à l'utilisation du florfénicol chez les animaux sont considérés comme un sujet de recherche prioritaire par rapport à d'autres classes utilisées en médecine vétérinaire qui présentent également une résistance croisée au linézolide.

#### 4. OBJECTIF DU PRESENT AVIS

L'objectif de cet avis est d'évaluer les lignes directrices existant actuellement en Belgique sur l'usage du florfénicol chez les animaux afin de réduire le risque de sélection et de propagation de bactéries résistant au linézolide. L'évaluation s'est fondée sur les informations suivantes et dont on dispose actuellement :

- Les chiffres de vente et d'utilisation du florfénicol chez les animaux en Belgique ;
- La résistance au florfénicol/aux phénicolés et au linézolide chez les animaux en Belgique ;
- Les indications donnant le plus souvent lieu à une utilisation de florfénicol chez les animaux en Belgique.

En outre, des recommandations pour un usage rationnel du florfénicol seront formulées, ainsi que pour un suivi poussé de la résistance au linézolide chez l'animal et chez l'homme.

## 5. L'USAGE DU FLORFENICOL CONFORMEMENT AUX AVIS EUROPEENS ET NATIONAUX

### A) CLASSIFICATION EN EUROPE

En 2019, une classification a été établie par l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour promouvoir le bon usage des antibiotiques. La classification AMEG des antibiotiques comporte quatre catégories : A, B, C et D. Cette subdivision est basée sur les conséquences potentielles sur la santé publique de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques due à l'usage d'antibiotiques chez les animaux, ainsi que sur la nécessité de ces médicaments pour la médecine vétérinaire. Le tableau ci-dessous présente les différentes catégories et les restrictions que l'EMA y associe.

A pour « Éviter »	<ul style="list-style-type: none"><li>• Les antibiotiques de cette catégorie ne sont pas autorisés en tant que médicaments vétérinaires dans l'UE.</li><li>• Ils ne doivent pas être utilisés chez les animaux producteurs de denrées alimentaires.</li><li>• Ils peuvent être administrés à des animaux de compagnie dans des circonstances exceptionnelles.</li></ul>
B pour « Restreindre »	<ul style="list-style-type: none"><li>• Les antibiotiques de cette catégorie sont d'une importance critique pour la médecine humaine et leur utilisation chez les animaux devrait être restreinte afin d'atténuer le risque pour la santé publique.</li><li>• À n'envisager que lorsqu'aucun antibiotique des catégories C ou D n'est pas cliniquement efficace.</li><li>• L'usage doit être basé sur des tests de sensibilité aux antibiotiques, dans la mesure du possible.</li></ul>
C pour « Attention »	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pour les antibiotiques de cette catégorie, il existe des alternatives en médecine humaine.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour certaines indications vétérinaires, il n'existe pas de solutions alternatives appartenant à la catégorie D.</li> <li>• Ils ne doivent être envisagés que lorsqu'il n'existe pas de solution alternative dans la catégorie D qui pourrait être cliniquement efficace.</li> </ul>
D pour « Prudence »	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils doivent être utilisés comme traitements de première intention, dans la mesure du possible.</li> <li>• Comme toujours, il convient de les utiliser avec prudence, uniquement en cas de nécessité médicale.</li> </ul>

Le florfénicol a été placé en catégorie C par l'EMA, avec les autres antibiotiques appartenant aux phénicolés (chloramphénicol et thiamphénicol), notamment en raison de l'apparition de gènes provoquant une résistance croisée entre le florfénicol et le linézolide (EMA, 2019).

En ce qui concerne l'importance du florfénicol pour les animaux, l'avis de l'EMA indique que « *peu, voire aucun, traitement antimicrobien alternatif présentant un risque plus faible (i.e. catégorie D) n'est disponible pour certaines indications* » (EMA, 2019).

Les directives récemment publiées par l'Agence européenne des médicaments (EMA, 2023) formulent de nouvelles recommandations pour les antibiotiques utilisés en cascade et classés en catégorie C : « *Pour les indications non reprises dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du produit concerné, l'usage doit se fonder sur l'identification des agents pathogènes cibles et sur des tests de sensibilité aux antimicrobiens (si possible) démontrant que les phénicolés sont susceptibles d'être efficaces et que les antibiotiques d'une catégorie AMEG inférieure ne sont pas efficaces, sauf s'il peut être démontré que cela n'est pas possible.* »

Par ailleurs, l'EMA recommande également de prendre en compte la voie d'administration, étant donné l'impact plus important sur la sélection et la propagation de la résistance aux antibiotiques lors du choix de certaines voies d'administration en combinaison avec le nombre d'animaux traités. Ainsi, l'administration parentérale et individuelle est préférable au traitement oral, où un groupe d'animaux est fréquemment traité

(EMA, 2023). Les directives de l'EMA sur les antibiotiques utilisés en cascade précisent également que lors de l'utilisation d'une formulation ou d'une voie d'administration différente de celle autorisée par la notice, la préférence pour le traitement individuel doit être prise en compte, car le risque de sélection et de propagation de la résistance aux antibiotiques peut alors être réduit (EMA, 2023).

**Le florfénicol appartient à la catégorie C (« attention ») de l'EMA. Pour un usage pour des indications ne figurant pas dans le RCP du produit autorisé, un examen bactériologique + un test de sensibilité sont conseillés par l'EMA pour démontrer qu'un antibiotique d'une classe inférieure ne peut pas être utilisé. Dans ces cas, ils recommandent également de privilégier les traitements individuels.**

## B) LIGNES DIRECTRICES EN BELGIQUE

En ce qui concerne les lignes directrices belges relatives à l'usage du florfénicol chez les animaux, on se réfère au vade-mecum rédigé par l'AMCRA ([www.e-vademecum.be](http://www.e-vademecum.be)). La classification des antibiotiques par l'AMCRA se fait sur la base de deux critères : (1) le code couleur et (2) la classification par choix en fonction de l'indication chez une espèce animale.

### I. CODE COULEUR ET CONDITIONS D'USAGE

En 2012, lors de l'élaboration des vade-mecum AMCRA ([www.e-vademecum.be](http://www.e-vademecum.be)), un code couleur (jaune, orange ou rouge) a été attribué à chaque substance antibactérienne autorisée pour un usage vétérinaire en Belgique. Le code couleur indique l'importance de l'antibiotique pour la santé humaine et animale. Chaque code couleur est assorti de conditions d'utilisation : diagnostic complémentaire (en plus du diagnostic de probabilité basé sur l'examen clinique) et un test de sensibilité antibactérien (ex. antibiogramme). Les codes couleur attribués en 2012 n'ont pas été modifiés depuis. Le tableau ci-dessous présente les conditions associées à un code couleur.

Code couleur et lettre	Examen de laboratoire complémentaire	Test de sensibilité aux antibactériens
JAUNE (=A)	De préférence <sup>(1)(2)</sup>	De préférence <sup>(1)(2)</sup>
ORANGE (=B)	Condition <sup>(1)(2)</sup>	De préférence <sup>(1)(2)</sup>
ROUGE (=C)	Conditions prévues par la loi <sup>(3)</sup>	Conditions prévues par la loi <sup>(3)</sup>

(1) Échantillon prélevé avant le début de la thérapie.

(2) Si un examen de laboratoire complémentaire et/ou un test de sensibilité aux antibiotiques sont impossibles ou ne sont pas immédiatement disponibles, il convient de démontrer le « choix thérapeutique correct » du traitement aux antibiotiques, sur la base soit des données de la littérature scientifique, soit des résultats antérieurs de l'examen de laboratoire complémentaire et/ou des tests de sensibilité aux antibiotiques datant de moins d'un an, soit des résultats cliniques antérieurs.

(3) Les conditions sont décrites dans l'AR du 21 juillet 2016 et l'AR modifié du 21 juillet 2016 relatif aux conditions d'utilisation des médicaments par les médecins vétérinaires et les responsables des animaux.

**Le florfénicol a un code couleur jaune dans les lignes directrices de l'AMCRA. Des diagnostics et des tests de sensibilité complémentaires sont préférables, mais ne constituent pas une condition préalable à l'utilisation de l'antibiotique.**

## II. RÉPARTITION DANS LES CHOIX EN FONCTION DE L'INDICATION ET DE L'ESPECE ANIMALE

Les médicaments vétérinaires contenant du florfénicol comme substance active sont autorisés en Belgique pour un usage chez les porcs, les bovins et les chiens. De manière générale, la répartition en 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> choix d'un antibiotique pour une indication donnée se fait sur la base de l'efficacité attendue (basée sur la pharmacodynamique et la pharmacocinétique de l'antibiotique) et de la résistance acquise des agents pathogènes impliqués. Cette classification est dynamique, ce qui signifie qu'elle peut être facilement modifiée si l'argumentation en faveur d'un classement particulier évolue (par exemple la résistance augmente ou diminue, ce qui entraîne un classement inférieur ou supérieur, respectivement).

Le tableau ci-dessous présente les indications par espèce animale pour lesquelles le florfénicol est repris dans le vade-mecum de l'AMCRA, ainsi que la classification des choix (1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> choix) par indication et l'existence d'autres antibiotiques en 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> choix (vade-mecum consulté en septembre 2023).

Espèce animale	Indication	Pathogène(s) impliqué(s)	1 <sup>er</sup> , 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> choix
Bovins	Syndrome respiratoire bovin (SRB)	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Trueperella pyogenes</i> , <i>Mycoplasma bovis</i>	1 <sup>er</sup> choix
	Nécrobacillose	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	2 <sup>e</sup> choix
	Kérato-conjonctivite infectieuse	<i>Moraxella bovis</i>	1 <sup>er</sup> choix
	Otite moyenne	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Trueperella pyogenes</i> , mais parfois aussi des streptocoques.	1 <sup>er</sup> choix
	Plaies infectées et infections ombilicales	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Trueperella pyogenes</i> et autres anaérobies à Gram négatif ( <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Prevotella</i> )	1 <sup>er</sup> choix
	Péritonite	Infection mixte, avec notamment les anaérobies, <i>E. coli</i> , <i>Pasteurella spp.</i>	1 <sup>er</sup> choix
Porcs	Bronchopneumonie	<i>Pasteurella multocida</i>	1 <sup>er</sup> choix
	Pleuropneumonie	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	1 <sup>er</sup> choix
	Rhinite atrophique	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i>	2 <sup>e</sup> choix
Chien	Otite externe	Étiologie multifactorielle	1 <sup>er</sup> choix

Le vade-mecum de l'AMCRA fournit des lignes directrices sur l'utilisation des antibiotiques. Toutefois, le choix de la thérapie appropriée relève toujours de la responsabilité du vétérinaire.

Dans l'avis, le chapitre [« indications pour l'usage du florfénicol chez les animaux »](#) développe plus en détail la problématique liée à certaines indications et à l'usage du florfénicol.

## 6. ÉVOLUTION DE LA VENTE ET DE L'USAGE DU FLORFENICOL ET DU THIAMPHENICOL CHEZ LES ANIMAUX EN BELGIQUE

Dans la classe des phénicolés, on trouve le florfénicol, le thiamphénicol et le chloramphénicol. En Belgique, il est interdit d'administrer du chloramphénicol aux animaux producteurs de denrées alimentaires. Il n'existe pas non plus sur le marché de produits destinés aux animaux de compagnie contenant du chloramphénicol. Cette substance active n'est donc pas prise en compte dans le présent avis. La vente et l'usage du florfénicol et du thiamphénicol sont abordés ci-dessous.

### **Ventes en Belgique toutes espèces confondues :**

En 2022, on a enregistré en Belgique des ventes de 1 570 kg de florfénicol/tonne de biomasse. Pour le thiamphénicol, commercialisé uniquement sous forme de spray, les ventes en 2022 n'ont atteint que 0,8 kg. Les ventes de thiamphénicol ne représentent donc qu'une fraction de l'usage total des phénicolés en 2022 (3 127,5 kg). Le florfénicol est donc de loin l'antibiotique le plus vendu de la classe des phénicolés. Exprimés en quantités absolues, 2909,7 kg de produits pharmaceutiques ont été vendus en 2022, et 217 kg sous forme d'aliments médicamenteux à base de florfénicol.

En 2022, les phénicolés occupaient la 6<sup>e</sup> position dans le classement des 10 classes d'antibiotiques vendues en Belgique, exprimées en mg/kg (rapport BelVet-SAC, 2022). Il convient également de signaler que ses ventes ont fortement diminué en 2022 par rapport à 2021 (-13,2 %), après une forte augmentation entre 2020 et 2021 (+15,4 %) (BelVet-SAC, 2022). Par rapport à 2011 (0,66 mg de florfénicol/kg de biomasse), les ventes en 2022 étaient nettement plus élevées (1,57 mg florfenicol/kg de biomasse).

### **Usage en Belgique chez les volailles, les veaux de boucherie et les porcs :**

Pour attribuer l'usage des phénicolés à une espèce animale ou à une autre, il est possible d'examiner les données spécifiques aux espèces animales, collectées dans le système national de collecte de données Sanitel-Med depuis février 2017 sur la base de tous les enregistrements de prescriptions, fournitures et administrations pour les volailles, les veaux de boucherie et les porcs. Pour les animaux de compagnie, les

vaches laitières et les bovins d'engraissement, aucune donnée spécifique à l'espèce animale n'a été collectée dans Sanitel-Med<sup>1</sup> à ce jour. Les ventes de florfenicol destiné aux chiens et aux bovins sont reprises dans les chiffres totaux des ventes d'antibiotiques, mais la quantité vendue pour ces espèces n'est pas quantifiée séparément dans le rapport.

Les données ci-dessous montrent les enregistrements de prescriptions, d'acquisitions et d'administrations, autrement appelées dans leur ensemble « usage » après 2017.

Les données spécifiques aux espèces animales révèlent tout d'abord une utilisation relativement limitée des phénicolés par rapport à l'usage total d'antibiotiques parmi les différentes espèces animales. Chez les veaux de boucherie et les porcs, nous parlons de 2 % de toutes les classes d'antibiotiques utilisées, exprimées en BD<sub>100</sub>. Chez les volailles, l'usage est inférieur à 1 % (figure 1).

L'espèce animale chez laquelle le florfenicol est le plus couramment utilisé est le porc, tant en kilogrammes de substance active qu'en nombre moyen de « jours de traitement sur 100 » (BD<sub>100</sub><sup>2</sup>), et principalement parmi les porcelets sevrés et les porcs d'engraissement (figures 2 et 3). L'usage de la substance active exprimé en kilogrammes chez les veaux de boucherie est égal à celui des porcelets sevrés. Toutefois, compte tenu du poids moyen plus élevé d'un veau de boucherie par rapport à un porcelet sevré, il s'agit d'un nombre inférieur de BD<sub>100</sub>. L'usage de florfenicol, bien que limité (en 2022 : BD<sub>100</sub>= 1), a également été enregistré annuellement pour les poulets de chair depuis 2018. Il s'agit d'un usage *off-label*, car aucun médicament contenant du florfenicol n'est autorisé pour les volailles.

L'augmentation des chiffres de vente (en mg/kg) se reflète également dans les chiffres par espèce animale : entre 2018 et 2021, une progression est visible tant chez les veaux de boucherie que chez les porcs.

---

<sup>1</sup> L'enregistrement obligatoire des antibiotiques au niveau de l'exploitation a été étendu à tous les bovins (laitiers et de boucherie) à partir du 10 août 2023 - [Moniteur Belge - Belgisch Staatsblad \(fgov.be\)](https://moniteur.belge.be/fr/moniteur-belge-belgisch-staatsblad-fgov-be). Pour les animaux de compagnie, il n'y a pas encore d'obligation.

<sup>2</sup> La valeur BD<sub>100</sub> est un indicateur quantitatif de l'usage des antibiotiques calculé de manière standardisée. Il exprime le nombre de jours sur 100 pendant lesquels un animal reçoit une dose de florfenicol. Pour plus d'explications, voir <https://amcra.be/fr/analyse-de-lutilisation-des-antibiotiques/>

Un renversement de l'augmentation de l'utilisation se dessine en 2022. L'usage total en BD<sub>100</sub> en 2022 passe ainsi en dessous de l'usage durant l'année 2020. Toutefois, cette évolution est principalement due à la baisse de l'usage parmi les porcs d'engraissement. L'usage parmi les veaux de boucherie BD<sub>100</sub> continue en effet d'augmenter (figure 3).

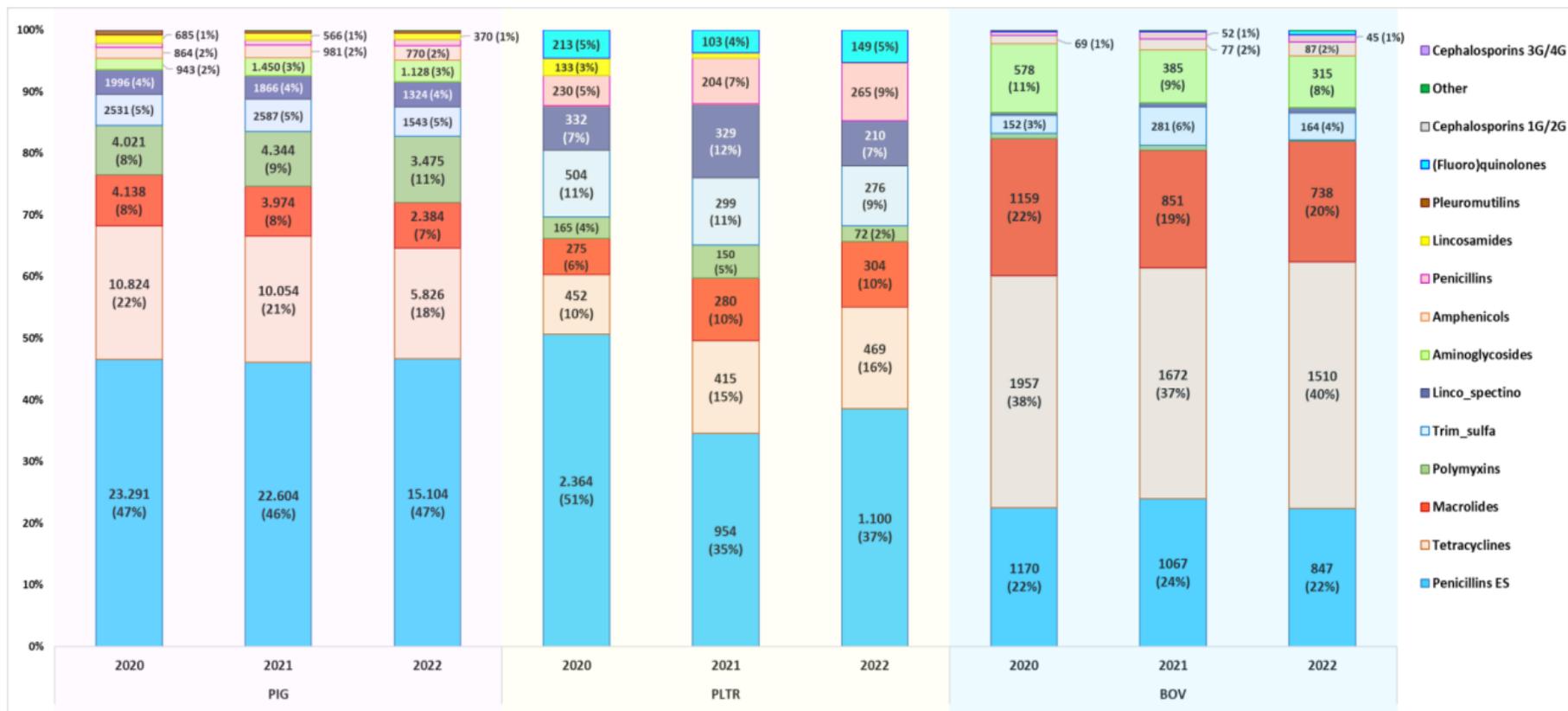


Figure 1. BD<sub>100</sub> de différentes classes d'antibiotiques et % par rapport à la BD<sub>100</sub> totale par espèce animale en 2020, 2021 et 2022. Les nombres ou % non indiqués correspondent à des classes où l'usage était inférieur à 1% de la valeur BD<sub>100</sub> totale.

### Kg\_Ampenicols\_By\_ANCT

Evolution of kg AMPHENICOLS used per ANIMAL CATEGORY in Sanitel-Med

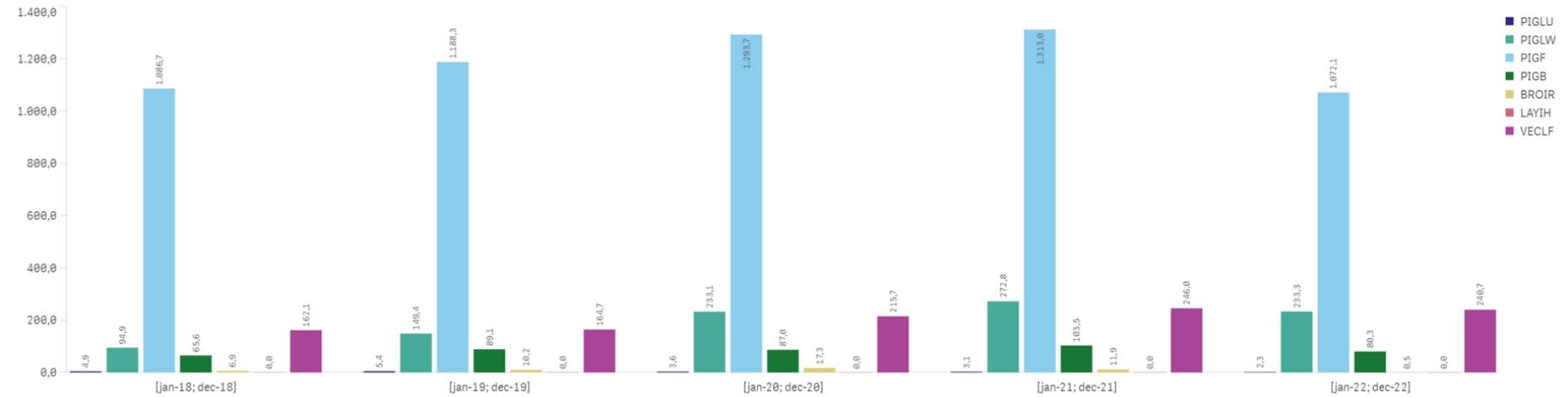


Figure 2. Évolution en kilogrammes du florfénicol et du thiamphénicol utilisés parmi différentes catégories d'espèces animales sur la base des prescriptions, acquisitions et administrations enregistrées dans Sanitel-Med. PIGLU : porcelets non-sevrés, PIGLW : porcelets sevrés, PIGF : porcs d'engraissement, PIGB : verrats et truies, BROIR : poulets de chair, LAYIH : poules pondeuses, VECLF : veaux de boucherie.

### BD100\_Ampenicols\_By\_ANCT

Evolution of total BD100 AMPHENICOLS used per ANIMAL CATEGORY in Sanitel-Med

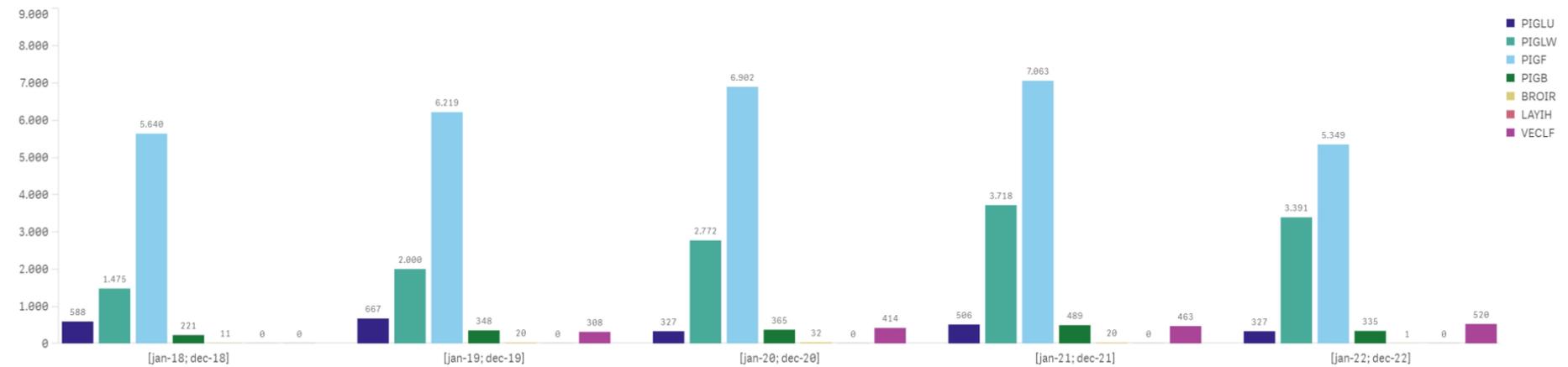


Figure 3. Évolution des jours de traitement sur 100 (BD<sub>100</sub>) pour le florfénicol et le thiamphénicol parmi différentes catégories d'espèces animales sur la base des prescriptions, acquisitions et administrations enregistrées dans Sanitel-Med. PIGLU : porcelets non-sevrés, PIGLW : porcelets sevrés, PIGF : porcs d'engraissement, PIGB : verrats et truies, BROIR : poulets de chair, LAYIH : poules pondeuses, VECLF : veaux de boucherie.

Une autre approche intéressante pour quantifier l'usage du florfénicol est le « nombre d'exploitations ayant enregistré au moins un usage de florfénicol par an » (figure 4). Il apparaît que l'usage est très répandu dans les élevages de veaux de boucherie : 93,1 % des élevages avaient au moins un enregistrement d'usage de florfénicol en 2022, suivi par un usage moins fréquent dans les élevages de porcs (33,6 % en 2022) et cf. supra, beaucoup plus limité pour les poulets de chair (0,1 % en 2022). Ces pourcentages sont relativement stables pour toutes les espèces animales depuis 2018, bien qu'il y ait à nouveau une baisse marquée en 2022 pour les porcs (33,6 % des exploitations en 2022 contre 37,3 % en 2018).

#### Kg\_Amphecolics\_&\_%\_Facilities\_By\_ANTP

Evolution of kg AMPHENICOLS used and percentage of farms where it was used per ANIMAL TYPE in Sanitel-Med

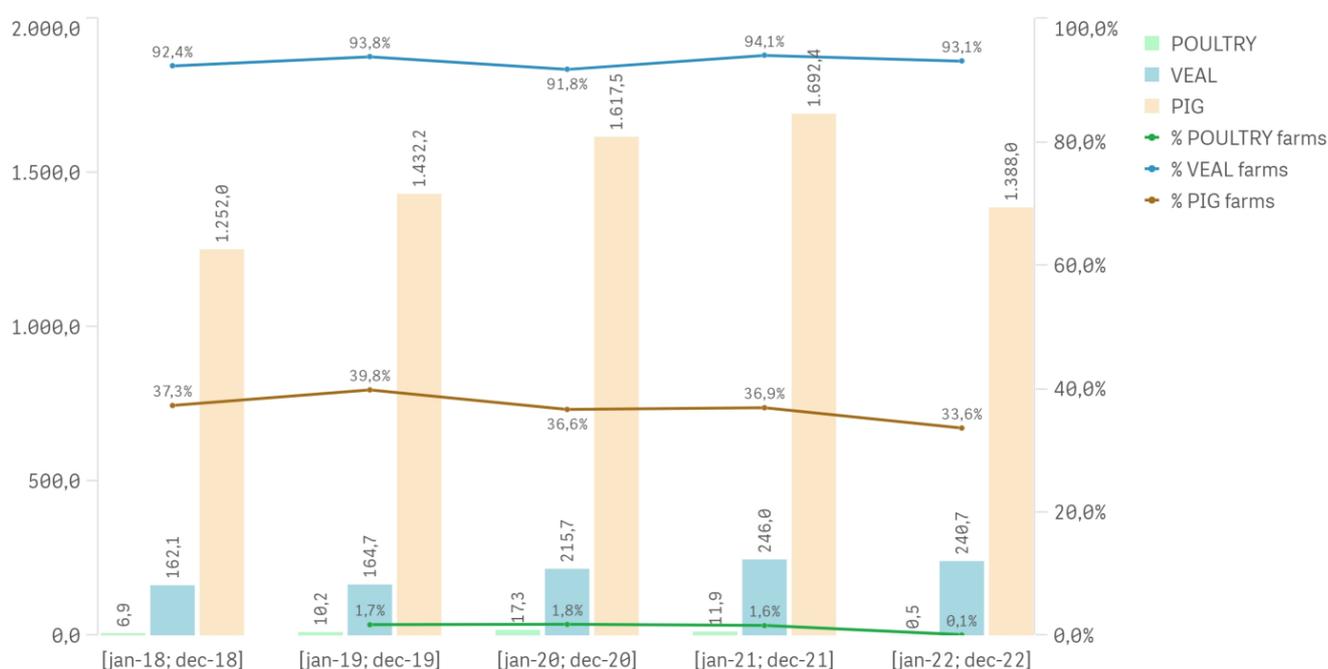


Figure 4. Évolution en kilogrammes du florfénicol et du thiamphénicol utilisés parmi différentes espèces animales et % d'exploitations où ces médicaments ont été fournis, utilisés ou administrés au moins une fois. Les données sont basées sur les prescriptions, fournitures et administrations enregistrées dans Sanitel-Med.

Enfin, les différentes voies d'administration peuvent également être cartographiées : voie orale (eau d'abreuvement), injection et aliments médicamenteux à base de florfénicol (figures 5 et 6). Ces derniers ne peuvent être utilisés que chez les porcs (sur la base de l'autorisation de mise sur le marché des produits en Belgique) et impliquent toujours des traitements de groupe par voie orale.

Lorsque l'on administre du florfénilol aux porcelets non-sevrés et aux truies/verrats, cela se déroule presque exclusivement par injection, tandis que les porcelets sevrés et les porcs d'engraissement reçoivent également du florfénilol via des traitements de l'eau d'abreuvement et des prémélanges.

Chez les veaux de boucherie, il s'agit de traitements individuels par injection et de traitements de groupe par voie orale. Fait remarquable, le florfénilol n'est pas autorisé en Belgique pour l'administration via l'eau d'abreuvement chez les veaux de boucherie. Les vétérinaires pour veaux de boucherie, appliquant le principe de la cascade, utilisent alors des produits autorisés pour les porcs contenant du florfénilol (FLORDOFEN solution 100 mg/ml).

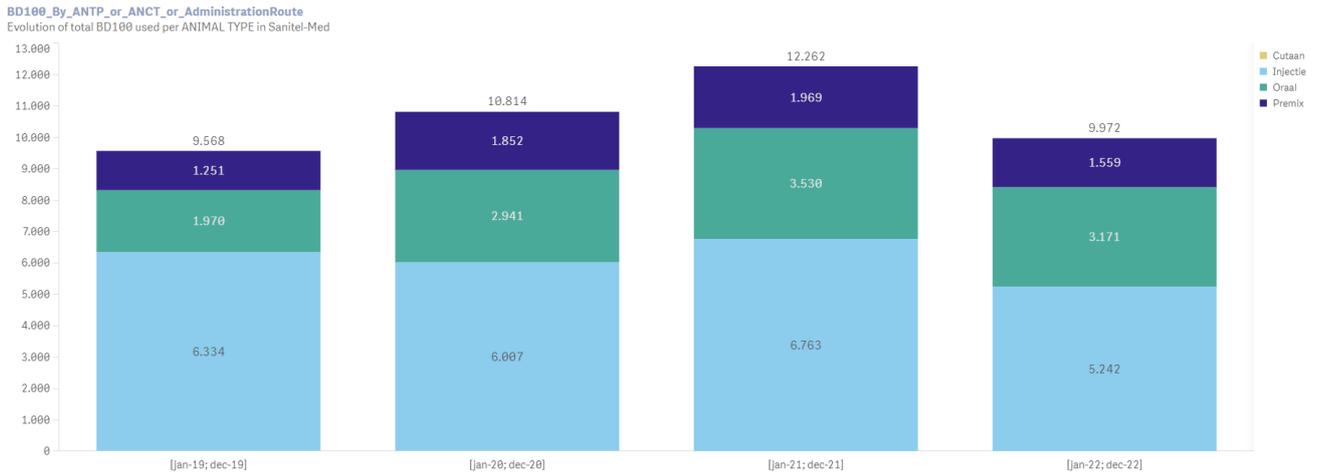
La figure 6 montre qu'il y a plutôt une diminution de la proportion de florfénilol administré par injection, tandis que les voies d'administration orale et par prémélange ont augmenté.

#### BD100\_Amphenicols\_By\_ANCT\_and\_Administration\_route\_2022-12

Total BD100 of AMPHENICOLS per ADMINISTRATION ROUTE and ANIMAL CATEGORY in Sanitel-Med for 2022-12



Figure 5. Répartition du BD<sub>100</sub> pour le florfénilol entre les différentes voies d'administration chez les poulets de chair, les poules pondeuses, les truies/verrats, les porcs d'engraissement, les porcelets non-sevrés, les porcelets sevrés et les veaux de boucherie en 2022. BROIR : poulets de chair, LAYIH : poules pondeuses, PIGB : verrats et truies, PIGF : porcs d'engraissement, PIGLU : porcelets non-sevrés, PIGLW : porcelets sevrés, VECLF : veaux de boucherie.



**Figure 6. Distribution du BD100 pour le florfénicol en fonction des voies d'administration chez les poulets de chair, les poules pondeuses, les truies/verrats, les porcs d'engraissement, les porcelets non sevrés, les porcelets sevrés et les veaux de boucherie entre 2019 et 2022.**

Quant à l'administration du thiamphénicol, elle n'est possible que par spray. Les médicaments vétérinaires autorisés sur le marché sont destinés aux chevaux, aux porcs et aux bovins, mais il n'y a des enregistrements dans Sanitel-Med que pour la fourniture, l'administration ou la prescription de thiamphénicol chez les porcs, et seulement pour 2019 et 2020. À partir de novembre 2020, il n'y a plus eu d'enregistrement du thiamphénicol dans Sanitel-Med. Les ventes (0,8 kg) encore observées dans les données de vente (BelVet-SAC, 2022) se sont très probablement alors limitées à un usage chez les chevaux, pour lesquels aucune donnée n'est encore collectée dans Sanitel-Med.

Les données ci-dessus démontrent l'usage marginal du thiamphénicol chez les espèces animales productrices de denrées alimentaires. Le présent avis se concentrera donc principalement sur le florfénicol.

**En résumé :**

- **De manière générale, le florfénicol est utilisé moins fréquemment chez les porcs et les veaux de boucherie que de nombreuses autres classes d'antibiotiques : tant parmi les veaux de boucherie que parmi les porcs, il représente 2 % de toutes les classes d'antibiotiques utilisées exprimées en BD<sub>100</sub>. Chez les volailles, l'usage est inférieur à 1 %, mais toujours *off-label*.**

- Cependant, il est utilisé dans la plupart des élevages de veaux de boucherie en Belgique (93,1 % en 2022) et ce au moins une fois par an. L'usage du florfénicol est modéré dans les élevages de porcs (33,6 % des élevages en 2022) et très limité dans les élevages de poulets de chair (0,1 % en 2022).
- Le secteur porcin utilise les plus grandes quantités (kg) de substance active et enregistre également le plus grand nombre de jours de traitement (BD<sub>100</sub>). L'évolution de l'usage est favorable pour cette espèce : en 2022, l'usage retombe à son niveau d'avant 2020. Toutefois, l'usage parmi les veaux de boucherie exprimé en BD<sub>100</sub> continue d'augmenter depuis 2018.
- Bien que le florfénicol soit principalement administré par injection aux différentes catégories de porcs, les prémélanges et l'eau d'abreuvement restent également des voies d'administration fréquemment utilisées. Chez les veaux de boucherie, le florfénicol est encore plus souvent utilisé dans l'eau d'abreuvement que par injection, bien qu'il n'y ait pas d'applications autorisées via l'eau d'abreuvement pour les veaux de boucherie en Belgique. Dans l'utilisation totale, la part des traitements individuels a diminué en 2022 par rapport aux années précédentes. Les prémélanges et les administrations via l'eau d'abreuvement indiquent des traitements de groupe, alors que les animaux doivent de préférence et si possible être traités individuellement.

## 7. RESISTANCE AU FLORFENICOL CHEZ LES BACTERIES DES ANIMAUX

### A) CHEZ LES ANIMAUX PRODUCTEURS DE DENREES ALIMENTAIRES CLINIQUEMENT SAINS

L'apparition de la résistance aux phénicolés chez les bactéries d'animaux producteurs de denrées alimentaires est suivie dans le cadre d'un monitoring national annuel des bactéries indicatrices à Gram négatif *Escherichia coli* (*E. coli*) et de l'espèce bactérienne indicatrice à Gram positif *Enterococcus* spp. **La surveillance vise la détection de résistance phénotypique ; les gènes ou les mutations responsables de la résistance aux phénicolés ne sont pas identifiés dans le cadre de la surveillance.**

Des échantillons de porcs, de veaux de boucherie et de volailles (poulets de chair, poules pondeuses, dindes et volailles de reproduction) cliniquement sains sont prélevés et 170 souches d'*E. coli* sont testées pour

déterminer leur sensibilité à différentes classes d'antibiotiques. Ces mêmes échantillons sont également utilisés pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques d'*Enterococcus* spp. La résistance acquise au chloramphénicol est considérée comme représentative de la résistance aux phénicolés. La mesure de la sensibilité aux antibiotiques se fait par un test de microdilution et se base sur une valeur seuil épidémiologique de >16 mg/l pour *E. coli* et >32 mg/l pour *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) et *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) (Sciensano, 2021).

Pour *E. coli*, aucune variation importante du % de souches résistantes au chloramphénicol n'est observée dans les trois catégories d'animaux producteurs de denrées alimentaires depuis 2016 (Figure 7). Depuis 2018, les taux les plus élevés de résistance au chloramphénicol ont été observés chez les *E. coli* provenant de veaux de boucherie, avec un taux de résistance relativement stable d'environ 30 %. Chez les porcs d'engraissement et les poulets de chair, les taux de résistance au chloramphénicol présentent des variations annuelles entre 2016 et 2022, mais la prévalence reste comprise entre 15 % et 30 % environ.

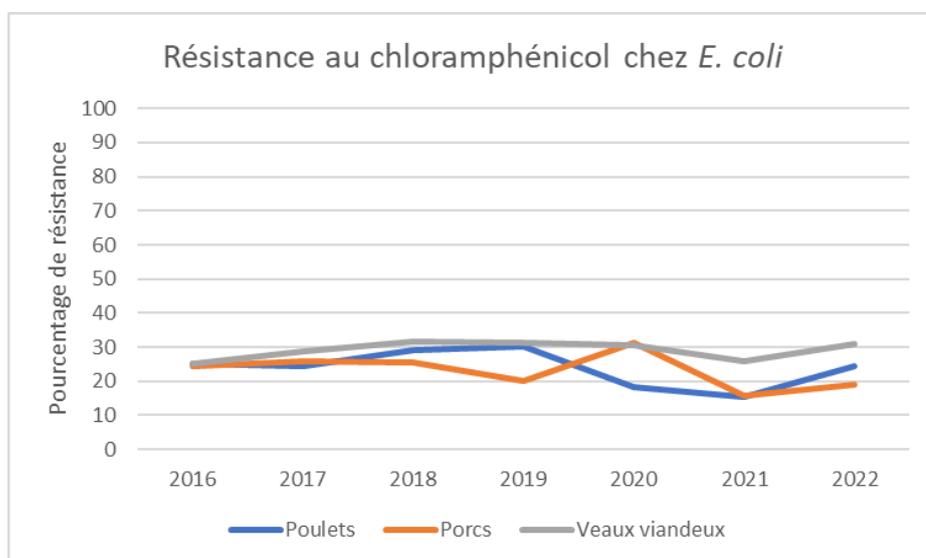


Figure 7. Résistance au chloramphénicol pour *Escherichia coli* (*E. coli*) d'animaux cliniquement sains entre 2016 et 2022. Source : Sciensano, 2023

Concernant les isolats d'*E. faecalis* et d'*E. faecium* issus de porcs, de veaux de boucherie et d'espèces de volailles cliniquement sains, les pourcentages de résistance les plus élevés sont observés parmi les *E. faecalis* isolés chez des veaux de boucherie et des porcs (Sciensano, 2023 - Figure 8). On observe toutefois une diminution significative de la résistance au chloramphénicol chez les *E. faecalis* provenant de veaux de

boucherie entre 2019 et 2022 (de 62,6 % à 44,6 %). Aucune modification significative de la prévalence n'a été observée chez les autres espèces animales (poulets de chair, dindes, poules reproductrices, poules pondeuses, porcs). Pour *E. faecium*, la prévalence de la résistance au chloramphénicol était faible et stable (<10 %) entre 2019 et 2022 pour différentes catégories d'espèces animales.

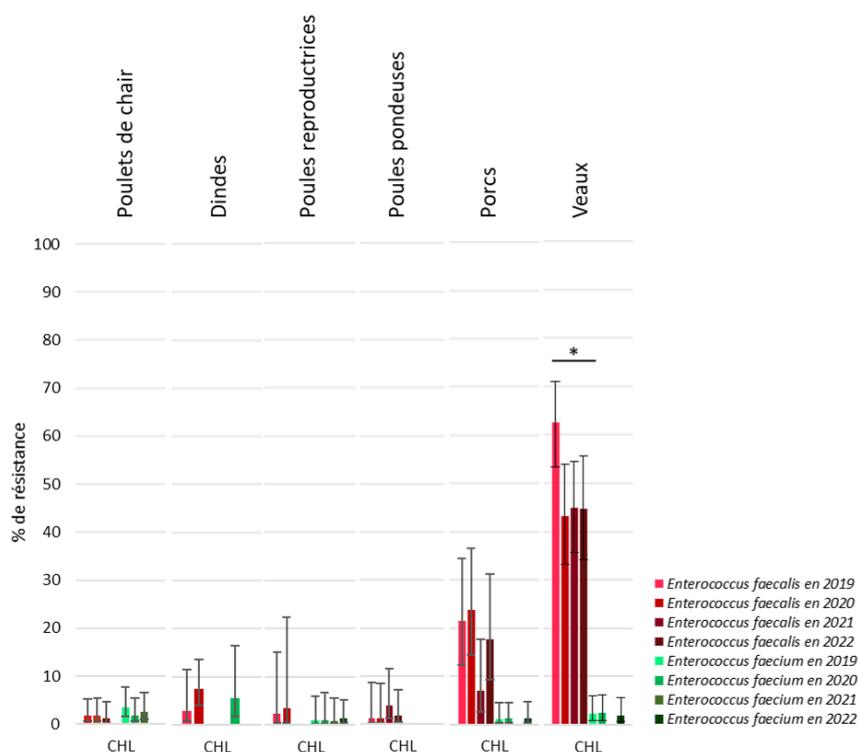


Figure 8. Résistance au chloramphénicol chez les *Enterococcus* (*E.*) *faecalis* et *E. faecium* d'animaux cliniquement sains entre 2019 et 2022. Source : Sciensano, 2023

#### En résumé :

- Le taux de résistance au chloramphénicol chez les *E. coli* commensales est relativement stable entre 15 et 30 % au sein des différentes catégories animales depuis 2016.
- Parmi les entérocoques commensaux, les taux les plus élevés de résistance phénotypique au chloramphénicol ont été observés chez les veaux de boucherie et les porcs.
- En l'absence de génotypage systématique, la surveillance nationale de la résistance des bactéries indicatrices ne peut renseigner sur les mutations ou les gènes impliqués dans les prévalences de résistance observées contre les phénicolés.

## B) CHEZ LES ANIMAUX CLINIQUEMENT MALADES

L'apparition d'une sensibilité réduite au florfénicol parmi les souches d'espèces bactériennes provenant d'animaux cliniquement malades peut être suivie à partir des résultats des centres de santé locaux DGZ et ARSIA, respectivement pour le nord et le sud du pays. Il s'agit d'un monitoring non-sélectif où la résistance acquise est déterminée sur la base de seuils cliniques (SFM, 2017).

La réalisation de tests de sensibilité pour *Mycoplasma bovis* ne fait pas partie des diagnostics de routine des laboratoires régionaux de santé en Belgique en raison de leur réalisation complexe (chronophage et sans protocole standard) et de l'interprétation difficile du résultat (pas de seuils cliniques) (Bokma et al., 2021a). Cependant, une étude réalisée en 2020 a évalué la sensibilité de *M. bovis* à divers antibiotiques, y compris le florfénicol, provenant d'animaux cliniquement malades dans des élevages de veaux de boucherie, de vaches laitières et de bovins de boucherie (Bokma et al., 2020a).

La sensibilité au florfénicol de diverses espèces bactériennes pathogènes est rapportée ci-dessous pour les espèces animales suivantes : poulets, porcs et bovins (DGZ et ARSIA, 2022, communication personnelle). **Seule la résistance phénotypique est présentée ci-dessous ; les gènes ou les mutations responsables de la résistance aux phénicolés ne sont pas identifiés.**

### I. POULETS

---

La résistance au florfénicol parmi les souches d'*Enterococcus* spp. provenant de poulets cliniquement malades (n varie entre 41 et 68 souches pour *Enterococcus cecorum*, entre 38 et 97 souches pour *Enterococcus hirae* et entre 41 et 58 souches pour *Enterococcus faecalis*) a fluctué entre 0 % et ~15 % depuis 2015 ; pour *E. coli* (n= entre 297 et 449 souches), une augmentation est observée entre 2014 (1 % de résistance) et 2021 (19 %) (Figures 9 et 10). Étant donné le nombre limité de souches, aucune conclusion ferme ne peut être tirée sur la prévalence de la résistance au florfénicol parmi les *Enterococcus* spp. chez les volailles.

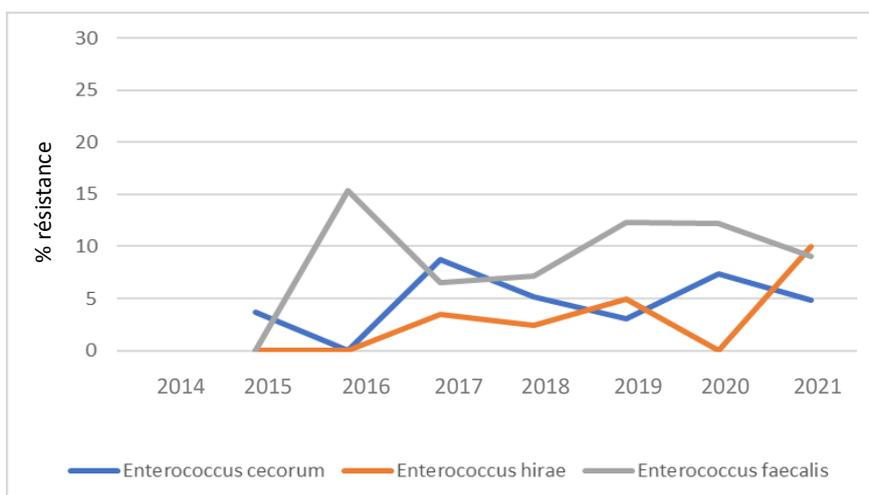


Figure 9. Résistance au florfénilcol de *Enterococcus (E.) cecorum*, *E. hirae* et *E. faecalis* de poulets cliniquement malades entre 2014 et 2021. Source : DGZ, 2023

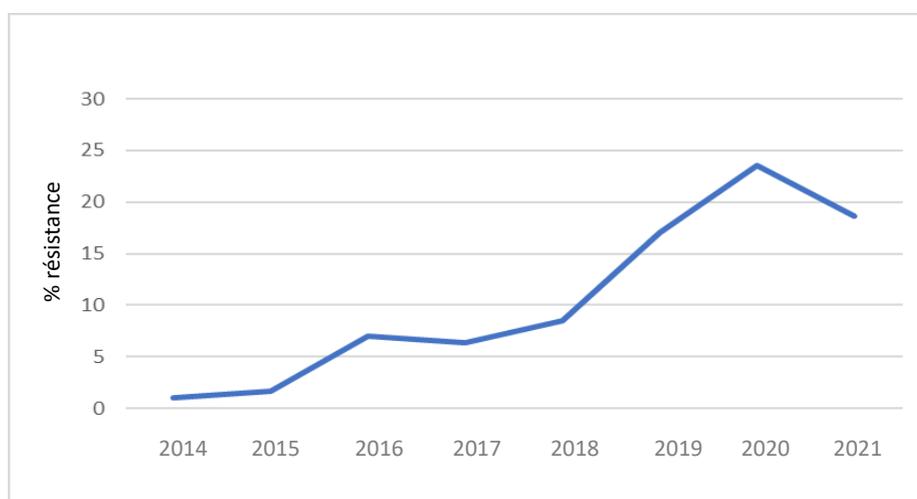


Figure 10. Résistance au florfénilcol de *Escherichia coli* provenant de poulets cliniquement malades entre 2014 et 2021. Source : DGZ, 2023

## II. PORCS

La résistance au florfénilcol parmi les souches de *Staphylococcus hyicus* (*S. hyicus* ; n compris entre 16 et 24 souches) et *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* ; n compris entre 7 et 23 souches) provenant de porcs cliniquement malades est inférieure à 22 %. Il convient de noter que de grandes variations sont présentes chaque année et qu'un nombre très limité de souches est concerné ; pour *Streptococcus suis* (n est compris entre 501 et 647 souches) de très faibles % de résistance clinique sont rapportés (figure 11).

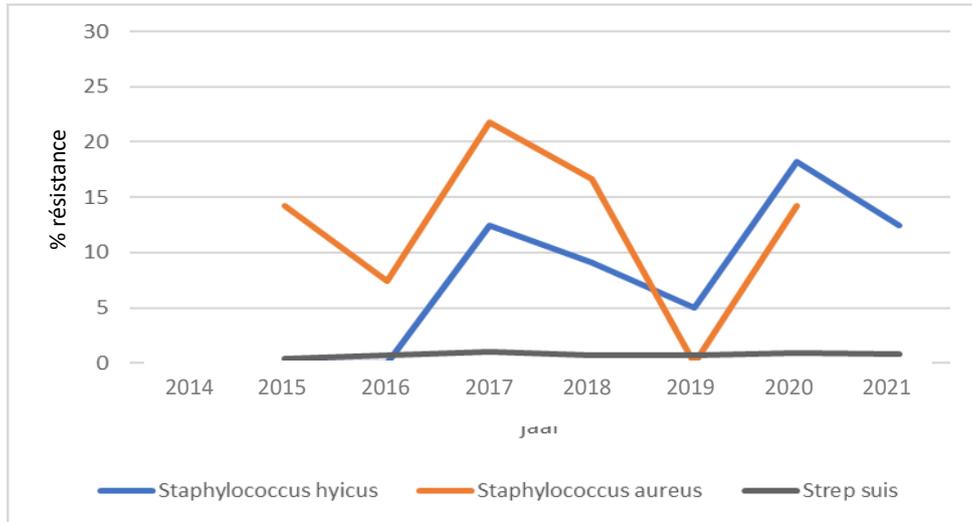


Figure 11. Résistance au florfénilcol chez *Staphylococcus (S.) hyicus*, *S. aureus* et *Streptococcus suis* de porcs cliniquement malades entre 2014 et 2021. Source : DGZ, 2023

Pour *Salmonella* (n est compris entre 106 et 223 souches) et *E. coli* hémolytique (n est compris entre 185 et 249 souches), on observe une augmentation de la résistance au florfénilcol depuis 2015, mais la prévalence reste inférieure à 25 %. La résistance au florfénilcol des *E. coli* non-hémolytiques (n compris entre 246 et 342 souches) diminue et passe sous la barre des 15 % en 2021 (figure 12).

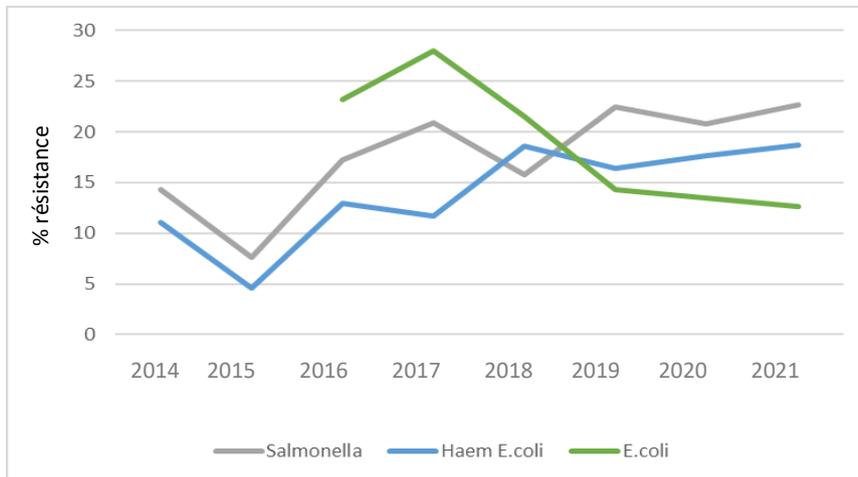


Figure 12. Résistance au florfénilcol chez *Salmonella*, *E. coli* hémolytique et *E. coli* non-hémolytique provenant de porcs cliniquement malades entre 2014 et 2021. Source : DGZ, 2023

Pour *Pasteurella multocida* (n est compris entre 177 et 281 souches), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (n compris entre 224 et 305 souches) et *Bordetella bronchiseptica* (n compris entre 24 et 44 souches) les prévalences de résistance au florfénicol sont faibles (<7 %) (Figure 13).

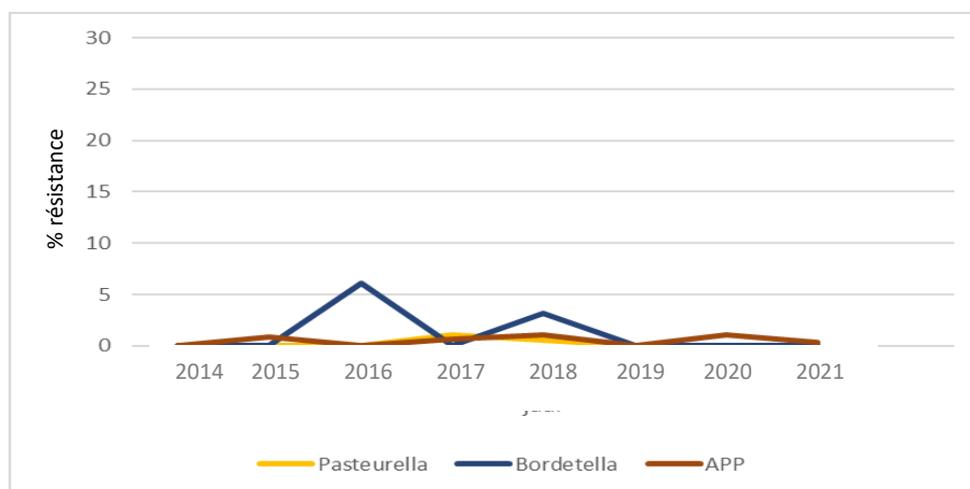


Figure 13. Résistance au florfénicol chez *Pasteurella multocida*, *B. bronchiseptica* et *Actinobacillus pleuropneumoniae* des porcs cliniquement malades entre 2014 et 2021. Source : DGZ, 2023

### III. BOVINS

La résistance au florfénicol chez *Pasteurella multocida* (*P. multocida* ; n se situe entre 144 et 176 souches) et *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica* ; n se situe entre 106 et 154 souches) provenant de bovins cliniquement malades en Flandre est faible (<7 %) (Figure 14). En Wallonie aussi, en 2022, une seule souche de *P. multocida* résistante au florfénicol a été détectée chez des bovins (n= 96) ; pour *M. haemolytica* (n= 55), la résistance était absente (0 %).

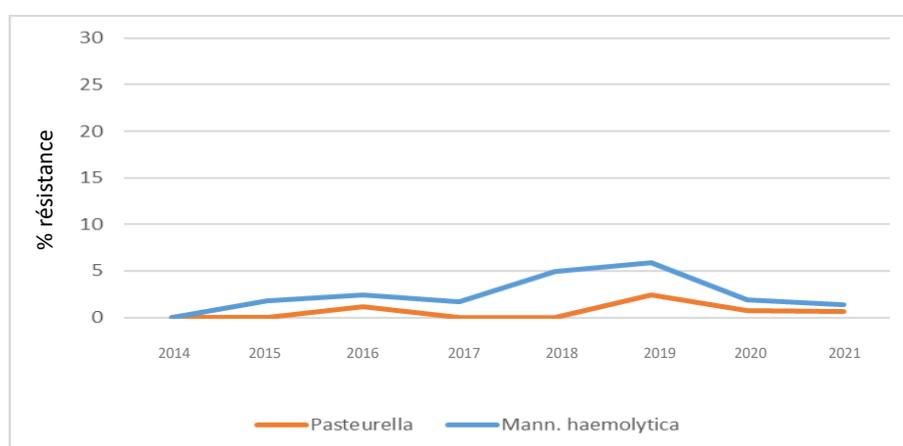


Figure 14. Résistance au florfénicol chez *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* des bovins cliniquement malades entre 2014 et 2021 en Flandre. Source : DGZ, 2023

Pour *Salmonella* (n est compris entre 83 et 138 souches) et *E. coli* non-hémolytique (n est compris entre 668 et 864 souches), les taux de résistance depuis 2016 sont respectivement d'environ 40 % et 45 %. Les *E. coli* hémolytiques (n compris entre 51 et 82 souches) présentent un taux de résistance plus faible et fluctuant (figure 15).

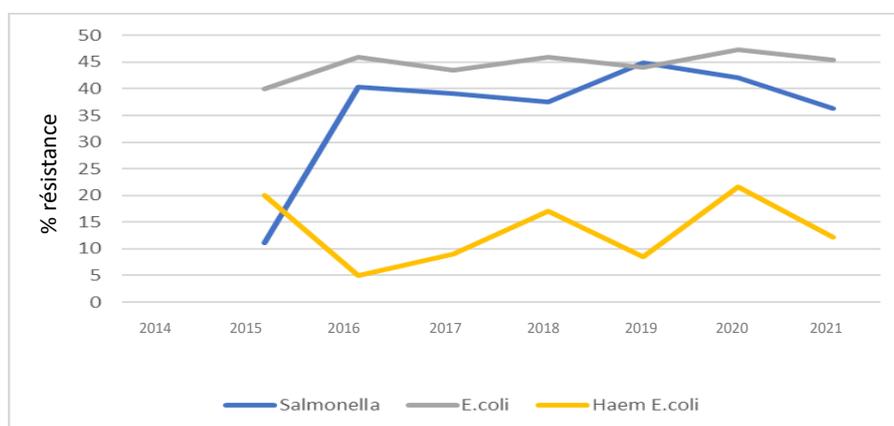


Figure 15. Résistance au florfénicol chez *Salmonella*, *E. coli* hémolytique et *E. coli* de bovins cliniquement malades entre 2014 et 2021 en Flandre. Source : DGZ, 2023

En Wallonie, 8 % des 131 souches de *Salmonella* Dublin testées étaient résistantes au florfénicol, pour *S. Typhimurium* il s'agissait de 50 % des souches, mais seulement 16 souches ont été testées. Pour les *E. coli* ne provenant pas du pis, 45 % des souches se sont révélées résistantes (n= 1203) ; pour les *E. coli* liés à la santé du pis, ce chiffre n'était que de 7 % (n= 356).

Bokma et al. (2020a) ont observé une résistance acquise au florfénicol chez seulement 4 souches *M. bovis* (CMI 32 µg/mL) provenant d'élevages belges de veaux de boucherie, de vaches laitières et de bovins viandoux (n= 141) (95,59 % de souches de type sauvage dans les élevages de bovins viandoux, 96,55 % de souches de type sauvage dans les élevages de vaches laitières et 100 % de souches de type sauvage dans les élevages de veaux de boucherie). Les souches provenaient d'échantillons cliniques soumis par des vétérinaires (voies respiratoires (n= 128), oreille moyenne (n= 4), lait (n= 5), articulations (n= 2), abcès (n= 1) et sérome (n= 1)). L'utilisation antérieure d'antibiotiques n'était pas connue. La distribution de la population et les MIC50-90 (2-8 µg/mL) de *M. bovis* pour le florfénicol dans cette étude étaient similaires aux données précédemment publiées dans les pays européens (Gautier-Bouchardon et al., 2014 ; Heuvelink et al., 2016 ; Klein et al., 2019).

On peut en conclure que malgré l'utilisation du florfénicol pour le traitement des pathologies respiratoires chez les bovins et les porcs, la résistance clinique au florfénicol est faible parmi les pathogènes respiratoires provenant des porcs (*Pasteurella*, *A. pleuropneumoniae* et *Bordetella*) et des bovins (*M. haemolytica*, *P. multocida* et *M. bovis*) en Belgique. Chez les bovins, les porcs et les poulets, on observe un taux de résistance plus élevé chez les espèces bactériennes entériques *Salmonella* et *E. coli*. Cette résistance a augmenté depuis 2014 chez les porcs et les poulets, mais est stable depuis 2016 chez les bovins. Par ailleurs, il n'est pas possible de se prononcer sur la signification de certaines tendances, car aucune analyse statistique n'a été réalisée à ce jour sur des souches issues d'animaux cliniquement malades.

Seule la résistance phénotypique est mesurée chez les espèces bactériennes provenant d'animaux cliniquement malades ; les gènes ou les mutations responsables de la résistance aux phénicolés ne sont pas identifiés.

## 8. RESISTANCE CROISEE AU LINEZOLIDE CHEZ LES ANIMAUX EN BELGIQUE

En 2019, une étude a été menée en Belgique pour examiner l'occurrence de staphylocoques et entérocoques résistant au linézolide parmi des échantillons provenant de différentes espèces animales productrices de denrées alimentaires par le biais d'un monitoring sélectif (Timmermans et al., 2022). Les échantillons provenaient du monitoring officiel de la résistance aux antibiotiques chez les animaux, coordonné par l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire (AFSCA). Des échantillons fécaux ont été examinés chez des porcs cliniquement sains (n= 283), des veaux de boucherie (n= 293) et différents types de volailles (dindes, n= 86 ; poules pondeuses, n= 205 ; poulets de chair, n= 295 et mères, n= 163). Chez les porcs, des écouillons nasaux ont également été examinés (n= 78 pour les truies et n= 70 pour les porcs d'engraissement). Le monitoring sélectif a montré une prévalence de la résistance au linézolide comprise entre 0 % (dindes) et 25,7 % (porcs d'engraissement : écouillons nasaux), principalement des entérocoques. Des bactéries résistantes au linézolide ont également été trouvées dans les échantillons fécaux et, dans une plus large mesure, chez les veaux de boucherie (16,4 %) et les porcs (11,0 %). La résistance au linézolide observée était

principalement associée à des gènes transmissibles horizontalement (dans 97,3 % des cas, c-à-d 143/147 souches) et notamment le gène *optrA* (120 souches), qui confère une résistance croisée avec la classe des phénicolés. En deuxième instance, le gène *poxA* a été retrouvé (37 souches), ce qui montre une résistance croisée avec les classes de tétracyclines et de phénicolés. Le gène *cfr* n'a été isolé que dans 6 souches (dont 3 souches de *Staphylococcus* spp.) (Timmermans et al., 2022).

Le monitoring officiel et non-sélectif réalisé pour le compte de l'AFSCA ne montre pas d'augmentation significative de la résistance au linézolide phénotypique entre 2019 et 2022 pour *E. faecalis* et *E. faecium*. La prévalence la plus élevée est observée chez *E. faecalis* isolée chez des veaux de boucherie, qui a atteint 13,3 % en 2022.

Dans le cadre du monitoring officiel du SARM chez les porcs, des prévalences très faibles de résistance au linézolide ont été observées en 2013 et 2016, alors qu'elles étaient absentes en 2019 et non testées phénotypiquement en 2022. En 2022, des isolats de SARM provenant de porcs ont été testés par séquençage complet : le gène *cfr* a été trouvé dans une souche de truies et dans deux souches de porcs d'engraissement. Chez les volailles et différentes catégories de bovins, le monitoring non-sélectif n'a pas permis de détecter de résistance au linézolide chez les SARM.

**En 2019, la LZR a été observée fréquemment chez les animaux producteurs de denrées alimentaires en Belgique via un monitoring sélectif. Le monitoring non-sélectif réalisé après 2019 n'a pas montré d'augmentation significative de la LZR chez *E. faecalis* et *E. faecium*, ni chez les SARM isolés d'animaux producteurs de denrées alimentaires. Un monitoring sélectif révèle classiquement un réservoir de bactéries résistantes plus important que celui observé lors d'un monitoring non-sélectif. Pour mieux comprendre l'évolution des estimations réelles de la prévalence de la résistance au linézolide, il est recommandé de prévoir un suivi du monitoring sélectif. Cela permettra également d'établir un profil de résistance complet des souches résistantes au linézolide avec leur cartographie phénotypique et génotypique.**

## 9. INDICATIONS DU VADE-MECUM D'AMCRA AVEC LE FLORFENICOL

### A) CHEZ LES BOVINS

Il n'existe actuellement aucun chiffre sur la répartition de l'usage du florfénicol chez les bovins pour différentes indications. Toutefois, les médecins vétérinaires bovins membres du groupe de travail déclarent que l'usage du florfénicol concerne principalement le traitement des infections respiratoires impliquant *Mycoplasma bovis* (Syndrome respiratoire bovin - SRB).

#### I. SYNDROME RESPIRATOIRE BOVIN

---

##### CAUSES

---

Le Syndrome respiratoire bovin, ou SRB en abrégé, est une maladie multifactorielle résultant d'une interaction complexe entre des agents pathogènes respiratoires et le système immunitaire des veaux, ainsi que de la présence de divers facteurs de risque, notamment ceux liés à l'environnement (ammoniac, poussière, courants d'air, type d'hébergement, ...). Aussi bien les virus que les bactéries (Pasteurellaceae (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*), *Histophilus somni* et *Trueperella pyogenes*) et les mycoplasmes (*Mycoplasma bovis* et *M. dispar*) peuvent être à l'origine du SRB. *Mycoplasma bovis*, une espèce bactérienne difficile à diagnostiquer et à traiter, est impliquée dans environ 1/3 des épidémies d'infections respiratoires chez les veaux provenant des élevages de bovins laitiers et viandeux, et chez la quasi-totalité des veaux dans les élevages de veaux de boucherie (Caswell et al., 2010 ; Pardon et al., 2011 ; Pardon et al., 2020). C'est la raison pour laquelle il est toujours tenu compte de la présence de *M. bovis* lors du traitement du SRB chez les veaux de boucherie. L'implication de *M. dispar* en tant qu'agent pathogène n'est pas encore claire, car il a été trouvé aussi bien dans des poumons d'animaux sains que malades (Bokma et al., 2020b ; Bokma et al., 2021b). Le SRB est typiquement un problème de groupe qui nécessite une approche rapide et collective pour obtenir des résultats suffisants en termes de bien-être animal et au niveau financier (Jourquin et al., 2021).

##### CLASSIFICATION DU FLORFENICOL POUR LE SRB SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

Le vade-mecum AMCRA classe le florfénicol (code couleur jaune) comme le seul antibiotique de 1<sup>er</sup> choix dans le traitement du SRB avec implication de *M. bovis*. Chez les veaux de boucherie, les traitements de groupe par

voie orale dans l'eau d'abreuvement (usage non autorisé) et les traitements individuels par injection de florfénicol sont enregistrés (voir [ci-dessus](#)).

D'autres antibiotiques pour lesquels des produits sont autorisés pour une utilisation en cas de SRB avec implication de *M. bovis* sont classés comme médicament de 2<sup>e</sup> choix dans le vade-mecum AMCRA (vade-mecum AMCRA, 2023). Il s'agit en particulier des tétracyclines (oxytétracycline et doxycycline ; code couleur orange), de la lincomycine-spectinomycine (code couleur orange) et des macrolides (tilmicosine, tylosine et tulathromycine ; code couleur orange). Les raisons pour lesquelles ces classes d'antibiotiques sont classées parmi les médicaments de 2<sup>e</sup> choix sont les suivantes : avec la doxycycline, il existe un risque de toxicité en cas de surdosage entraînant la mort (Yeruham et al., 2002 ; Brihoum et al., 2010) ; l'oxytétracycline présente une faible biodisponibilité orale et est donc administrée par injection plutôt que par voie orale, ce qui implique un travail plus intensif quand le problème intéresse un groupe d'animaux. Cependant, des taux de résistance nettement plus élevés sont également souvent observés chez d'autres pathogènes impliqués dans le SRB, *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*, par rapport au florfénicol (données DGZ : 2018-2021 ; données ARSIA : 2014-2021). Contre les macrolides (tilmicosine, tulathromycine et tylosine), la prévalence de la résistance est également plus élevée chez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* (données DGZ : 2018-2021 ; données ARSIA : 2014-2021) et *Mycoplasma bovis* dans les élevages de veaux de boucherie (Bokma et al, 2020a), et envers la spectinomycine chez *Pasteurella multocida* (données DGZ : 2018-2021).

Une étude de Jourquin et al (2021) a montré que l'usage de florfénicol à un stade précoce de l'épidémie chez des veaux âgés de >3 mois dans une exploitation de veaux de boucherie, dans le cadre d'une métaphylaxie guidée par échographie, a entraîné une guérison plus rapide que l'usage de l'oxytétracycline. Cela s'est traduit par un moindre usage d'antibiotiques : 2,5 jours en moyenne pour le florfénicol contre 3,1 jours pour l'oxytétracycline (Jourquin et al., 2021).

Enfin, il existe comme médicament de 3<sup>e</sup> choix les fluoroquinolones (danofloxacin, difloxacin, enrofloxacin et marbofloxacin ; code couleur rouge). Celles-ci peuvent être utilisées exclusivement dans le respect de la disposition légale relative à l'usage des substances ayant un code couleur rouge (AR du 21 juillet 2016). Plus

précisément, il doit être démontré que le(s) pathogène(s) isolé(s) n'est (ne sont) sensible(s) qu'à l'une des substances susmentionnées avant qu'elles puissent être utilisées.

Pour le SRB sans implication de *M. bovis*, les autres médicaments de 1<sup>er</sup> choix, notamment la benzylpénicilline procaïne et les sulfamides-triméthoprime, sont repris en plus du florfénicol (vade-mecum AMCRA, 2023).

Cela signifie qu'une fois le résultat du test de laboratoire connu, et s'il s'avère que *M. bovis* n'a pas été trouvé, après avoir commencé avec le florfénicol, il est possible de passer à un autre médicament de 1<sup>er</sup> choix. Ce principe est également connu sous le nom de « désescalade », où la connaissance des agents pathogènes présents permet un traitement plus ciblé. Ainsi, s'il s'agit exclusivement du traitement des Pasteurellaceae, celles-ci peuvent être traitées par d'autres produits de premier choix en l'absence de résistance, comme cela peut être le cas dans les élevages bovins ou laitiers extensifs (Catry et al., 2016).

**Sur la base de l'avis des vétérinaires bovins et des arguments ci-dessus, on peut conclure que dans les lignes directrices du vade-mecum de l'AMCRA, le florfénicol reste le médicament de 1<sup>er</sup> choix en cas de Syndrome Respiratoire Bovin (SRB) avec implication de *M. bovis*. En cas de SRB sans implication de *M. bovis*, le florfénicol peut être placé en 2<sup>e</sup> choix. Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

#### COMMENT RATIONALISER ET REDUIRE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN CAS DE SRB ?

---

L'observation des mesures suivantes permet un usage rationnel du florfénicol :

- Diagnostics permettant de déterminer si *M. bovis* est impliqué ou non ;
- Convertir l'approche de groupe du SRB en thérapie ciblée afin de limiter le nombre d'animaux à traiter. Cela implique également que le traitement de groupe par le biais d'administrations orales dans l'eau d'abreuvement devrait être réduit et que l'accent devrait être mis sur les traitements individuels par injection (voir également ci-dessus l'usage non autorisé du florfénicol dans l'eau d'abreuvement chez les bovins).
- Prévention du SRB

## DIAGNOSTIC POUR DETECTER LES PATHOGENES IMPLIQUES

---

Le diagnostic de SRB peut être établi sur la base des symptômes cliniques ou par échographie pulmonaire en cas de pneumonie.

Cependant, des diagnostics plus complets sont essentiels pour démontrer si *M. bovis* est ou non impliqué dans le SRB chez les veaux d'élevages laitiers et viandeux, et pour une potentielle désescalade. La culture au moyen d'un agar PPLO (résultat attendu dans les 5 à 10 jours suivant l'échantillonnage ; mais l'antibiogramme a une mise en œuvre complexe et des résultats difficiles à interpréter) ou après enrichissement et MALDI-TOF (résultats disponibles dans les 2 à 3 jours suivant l'échantillonnage) peut être appliqué pour identifier *M. bovis* (Bokma et al., 2020b). Un test PCR multiplex pour les pathogènes respiratoires ou le séquençage par nanopore peuvent également mettre en évidence *M. bovis* (Bokma et al., 2021b).

Le récent [avis de l'AMCRA](#) « Mesures pour un bon usage des antibiotiques lors d'un traitement de groupe chez les bovins » indique également qu'en cas de constat répété d'une maladie hautement contagieuse dans une exploitation bovine (par ex. *M. bovis*), le vétérinaire doit prélever des échantillons pour des tests de laboratoire afin de confirmer le diagnostic de probabilité et qu'après identification de la bactérie pathogène à la suite d'une culture pure, un test de sensibilité<sup>3</sup> doit également être demandé.

## DES TRAITEMENTS METAPHYLACTIQUES A LA THERAPIE CIBLEE DE L'ANIMAL INDIVIDUEL

---

Des traitements de groupe métaphylactiques avec des antibiotiques sont pratiqués dans les élevages de veaux de boucherie pour lutter contre le SRB (Bokma et al., 2019 ; Becker et al., 2020). La métaphylaxie est essentielle pour contrôler les agents pathogènes bactériens hautement infectieux, tels que *M. bovis* (Jourquin et al., 2021). Cependant, en détectant rapidement la maladie, il est possible de proposer un traitement ciblé avec de meilleures chances de guérison complète et rapide (Jourquin et al., 2021). Plus précisément, il convient de déterminer quels animaux doivent être traités et pendant combien de temps, ou adapter le traitement à chaque veau (« thérapie de précision »). Une détection rapide est possible grâce à un suivi individuel par échographie pulmonaire, où la consolidation du tissu pulmonaire indique une pneumonie (Buczinski et al.,

---

<sup>3</sup> Les résultats des examens de laboratoire et du test de sensibilité des espèces bactériennes testées restent valables pendant 6 mois (veaux de boucherie) ou 12 mois (tout autre bovin).

2013). Cette technique offre les meilleures chances d'optimiser la durée du traitement et le choix des antibiotiques, car l'échec thérapeutique est détecté et les chances de guérison clinique sont maximales (Jourquin et al., 2021). Une étude récente de Jourquin et al. (2022) a examiné la métaphylaxie guidée par échographie dans trois foyers naturels d'infections à *M. bovis* chez les veaux de boucherie. Un traitement métaphylactique de groupe (métaphylaxie complète ou « ciblée ») a été instauré si 3 animaux ou plus présentaient une consolidation pulmonaire à l'échographie. Cette approche a finalement permis de réduire l'usage d'antibiotiques par rapport à un traitement individuel lorsque *M. bovis* était en cause (Jourquin et al., 2022).

**Ces études montrent qu'un usage métaphylactique ciblée des antibiotiques dans les infections à *M. bovis* est possible si une échographie pulmonaire rapide peut être utilisée pour mettre en évidence la consolidation pulmonaire chez les veaux individuels. Compte tenu de l'approche individuelle, il s'agit d'une méthode qui demande beaucoup de travail, nécessitant d'en évaluer les coûts (temps) et les bénéfices (incitant à un moindre usage des antibiotiques).**

Dans le cadre du projet [PneumoNee](#) à propos de l'usage rationnel des antibiotiques pour les infections respiratoires chez les veaux, un outil a été développé pour accompagner le secteur de l'élevage bovin en Belgique à la transition d'un traitement de groupe standard à un traitement de groupe avec une thérapie de précision sur l'animal individuel (DGZ en UGent).

Dans son avis récemment publié, l'EMA recommande également le traitement parentéral des animaux individuels si une voie d'administration ou une formulation non autorisée pour une espèce animale est utilisée (EMA, 2023) ([voir ci-dessus](#)).

#### PREVENTION DU SRB

---

Pour la prévention du SRB, l'accent peut être mis sur des mesures spécifiques qui réduisent les facteurs de risque et empêchent autant que possible l'introduction d'agents pathogènes dans l'exploitation. Cependant, il est également nécessaire d'améliorer l'état de santé général des veaux.

L'objet du présent avis n'est pas de discuter des mesures préventives contre le SRB, ni de citer les facteurs d'une bonne santé générale des veaux. Nous renvoyons pour cela aux brochures et aux sites web ci-dessous qui traitent de ces questions.

- Infographies et démonstrations sur la gestion du colostrum, le nettoyage et la désinfection de l'hébergement des veaux et les problèmes respiratoires :

<https://inagro.be/projecten/kalvergezondheid-optimaliseren-door-systematische-aanpak-en-correct-gebruik-van>

- Plan d'action pour la lutte contre la mycoplasmosse chez les bovins (ARSIA) :

[Comprendre la mycoplasmosse bovine et la combattre - Arsia asbl](#)

- Surveillance et vaccination des bovins

<https://www.dgz.be/rundvee/gezondheidszorg/bioveiligheid-en-preventie/monitoring-en-vaccinatie>

## II. OTITE MOYENNE

---

### CAUSES

---

L'otite moyenne fait souvent partie d'un complexe SRB plus large dans lequel *M. bovis* joue un rôle majeur chez les veaux. Ces dernières années, il est apparu clairement que *M. bovis* est la principale cause d'otite au niveau du groupe parmi les jeunes veaux. Plusieurs germes en plus de *M. bovis* peuvent être isolés à partir de foyers plus individuels ou à plus petite échelle : principalement les pathogènes respiratoires bien connus *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Trueperella pyogenes*, mais parfois aussi des streptocoques.

### CLASSIFICATION DU FLORFENICOL SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

**En cas d'implication de *M. bovis*, le florfénicol est le produit de 1<sup>er</sup> choix par excellence et il n'y a pas de solutions alternatives valables disponibles ([voir l'argumentation mentionnée avec le SRB](#)). En l'absence de *M. bovis*, d'autres produits de 1<sup>er</sup> choix peuvent être employés (<https://formularium.amcra.be/i/76>). Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

## COMMENT RATIONALISER ET REDUIRE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN CAS D'OTITE ?

---

### DIAGNOSTIC POUR DETECTER LES PATHOGENES IMPLIQUES

---

L'otite est généralement suspectée sur la base des symptômes cliniques. Comme pour le SRB, il convient de démontrer l'implication de *M. bovis* (voir le diagnostic du SRB) afin d'appliquer une antibiothérapie ciblée, et éventuellement de passer du florfénicol à d'autres antibiotiques en l'absence de *M. bovis*.

### PREVENTION

---

La prévention de l'otite moyenne peut être considérée comme faisant partie des mesures préventives générales qui peuvent être prises pour prévenir le SRB (voir Prévention du SRB).

## III. KERATO-CONJONCTIVITE INFECTIEUSE

---

### CAUSES

---

La kérato-conjonctivite infectieuse est presque toujours causée par *Moraxella bovis*.

### CLASSIFICATION DU FLORFENICOL SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

Le florfénicol est actuellement un médicament de 1<sup>er</sup> choix, mais de nombreux autres médicaments de 1<sup>er</sup> choix ont été répertoriés : céphalexine, sulfamides-triméthoprimine et benzylpénicilline procaïne.

**Sur la base de l'avis des vétérinaires bovins et des arguments ci-dessus, on peut conclure que dans le cas de la kérato-conjonctivite infectieuse, le florfénicol peut être classé comme 2<sup>e</sup> choix. Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

## IV. PERITONITE

---

### CAUSES

---

La péritonite peut résulter d'une infection exogène (due par exemple à une opération chirurgicale ou un traumatisme), endogène (par exemple une réticulopéritonite traumatique, un ulcère abomasal perforant, une invagination, ...) ou d'une propagation hématogène à partir d'un autre foyer infectieux (par exemple, une

polysérosité). L'infection qui se développera sera due à une contamination par, notamment, des anaérobies, *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp.

#### CLASSIFICATION DU FLORFENICOL SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

Le florfénicol est actuellement un médicament de 1<sup>er</sup> choix, mais d'autres produits de 1<sup>er</sup> choix ont été répertoriés : sulfamides-triméthoprime et benzylpénicilline procaïne.

**Sur la base de l'avis des vétérinaires bovins et des alternatives disponibles, on peut conclure que dans le cas de la péritonite, le florfénicol peut être classé comme 2<sup>e</sup> choix. Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

#### V. PLAIES INFECTÉES ET INFECTIONS OMBILICALES

---

##### CAUSES

---

De nombreux pathogènes environnementaux peuvent infecter les plaies et les structures ombilicales, en particulier *Escherichia coli*, mais aussi *Klebsiella* spp, *Staphylococcus* spp., *Trueperella pyogenes* et d'autres anaérobies à Gram négatif (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella*).

#### CLASSIFICATION DU FLORFENICOL SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

Le florfénicol est actuellement un médicament de 1<sup>er</sup> choix, mais de nombreux autres produits de 1<sup>er</sup> choix sont répertoriés : céphalexine, benzylpénicilline procaïne, triméthoprime + sulfamides, chlorotétracycline, oxytétracycline, benzylpénicilline procaïne + dihydrostreptomycine, benzylpénicilline procaïne + néomycine.

**Sur la base de l'avis des vétérinaires bovins et des solutions alternatives disponibles, on peut conclure que pour des plaies infectées et des infections ombilicales, le florfénicol peut être classé comme 2<sup>e</sup> choix. Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

## VI. INDICATIONS AVEC LE FLORFENICOL COMME PRODUIT DE 2<sup>E</sup> CHOIX

---

La nécrobacillose (*Fusobacterium necrophorum*) peut être traitée avec des sulfamides-triméthoprime et de la benzylpénicilline procaïne en tant que médicaments de 1<sup>er</sup> choix (vade-mecum AMCRA). Il existe donc des alternatives au florfénicol, qui est déjà un 2<sup>e</sup> choix.

**Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

### B) CHEZ LES PORCS

Il n'existe actuellement aucun chiffre sur l'usage du florfénicol pour les différentes indications chez les porcs. Les vétérinaires porcins membres du groupe de travail soulignent toutefois l'importance d'utiliser le florfénicol dans le traitement des infections des voies respiratoires impliquant *Actinobacillus pleuropneumoniae* (pleuropneumonie) et *Pasteurella multocida* (bronchopneumonie).

## I. INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES : BRONCHOPNEUMONIE ET PLEUROPNEUMONIE

---

### CAUSES

---

*Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida*, deux membres de la famille des Pasteurellaceae, sont des agents pathogènes importants qui causent des pertes économiques significatives dans les élevages porcins du monde entier (Michael et al., 2018). *A. pleuropneumoniae* est l'agent étiologique responsable de la pleuropneumonie infectieuse chez les porcs, dont les sérotypes 1, 5, 9 et 11 sont très virulents et fréquemment présents dans les cas cliniques de pleuropneumonie porcine (Stringer et al., 2021). *P. multocida* est une bactérie commensale des voies respiratoires supérieures des porcs et est associée à la rhinite atrophique et à la bronchopneumonie chez les porcs cliniquement malades (Tang et al., 2009). Les sérotypes A et D sont le plus souvent isolés chez les porcs malades (Kim et al., 2019). En raison des différents sérotypes et des différences géographiques au niveau de leur prévalence, il n'existe actuellement aucun vaccin offrant une protection suffisante pour lutter contre les infections à *A. pleuropneumoniae* et à *P. multocida* (Sassu et al., 2018). Par conséquent, l'usage d'antibiotiques reste la principale stratégie de traitement des maladies infectieuses causées par ces deux bactéries pathogènes.

## DIAGNOSTIC

---

En cas de foyer aigu, les symptômes cliniques peuvent indiquer une infection à *A. pleuropneumoniae*. Une pneumonie hémorragique à nécrosante (parfois unilatérale) et une pleurésie fibrineuse sont typiques de la pleuropneumonie à App. Dans la plupart des cas, cependant, des examens de laboratoire seront nécessaires pour confirmer un diagnostic présumé ou pour déterminer le sérotype.

Chez les animaux vivants (porteurs de germes sans signes cliniques ou chez les animaux cliniquement malades), le germe peut être isolé à partir des amygdales ou du nez. Toutefois, cela n'est pas simple en raison de la prolifération d'un microbiote normal abondant, à moins qu'une PCR ne puisse être réalisée. Dans ce dernier cas, 3 à 5 animaux du même groupe présentant les mêmes symptômes peuvent être échantillonnés à l'aide d'un écouvillon par animal en vue d'une analyse groupée.

Un examen sérologique peut être indiqué pour le diagnostic de groupe (détection d'anticorps). Un test ELISA basé sur Apx IV est réalisé en laboratoire pour détecter les anticorps contre tous les sérotypes d'*A. pleuropneumoniae*. Ces tests peuvent être positifs pour des sérotypes faiblement pathogènes qui ne provoquent pas de signes cliniques. Des tests ELISA spécifiques au sérotype sont également disponibles pour les sérotypes présentant des signes cliniques plus prononcés.

Chez l'animal atteint individuellement, du tissu pulmonaire est prélevé au niveau des lésions ou du matériel peut être collecté en introduisant un écouvillon dans les lésions pulmonaires.

Le diagnostic de *Pasteurella multocida* chez les animaux vivants nécessite l'isolement du germe ou la réalisation d'une PCR. Pour ce faire, le liquide pulmonaire peut être prélevé par lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou lavage transtrachéal, ou un écouvillonnage trachéo-bronchique (TBS) peut être effectué. Chez les animaux morts, le germe peut être isolé à partir de lésions pulmonaires. Du tissu pulmonaire est prélevé au niveau des lésions ou du matériel est collecté en introduisant un écouvillon dans les lésions pulmonaires.

## CLASSIFICATION DU FLORFENICOL SELON LE VADE-MECUM AMCRA

---

En cas de foyer aigu, il devrait être possible d'entamer une thérapie avec un antibiotique afin de rétablir l'état de santé général et le bien-être des animaux. Pour le traitement de la bronchopneumonie (*Pasteurella multocida*) et de la pleuropneumonie (*Actinobacillus pleuropneumonia*), le florfénicol, la benzylpénicilline

procaïne et les sulfamides-triméthoprime sont recommandés comme médicaments de 1<sup>er</sup> choix selon le vademecum AMCRA. Ces trois substances actives présentent un code jaune. Il existe aussi plusieurs médicaments de 2<sup>e</sup> choix (aminopénicillines, tétracyclines, aminoglycosides, macrolides et lincosamides) et 3<sup>e</sup> choix (macrolides, céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> génération et fluoroquinolones) qui ont été classés en code couleur orange et rouge.

Parmi les médicaments de 1<sup>er</sup> choix, c'est le florfénicol qui est utilisé de préférence par les vétérinaires porcins belges dans le traitement des foyers à App. Conformément au RCP des produits contenant du florfénicol, deux injections sont administrées à 24-48 heures d'intervalle. Le florfénicol a un effet bactériostatique contre plusieurs espèces bactériennes associées aux maladies des voies respiratoires chez le porc, notamment *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida* (Dorey et al., 2016), et il présente une bonne distribution tissulaire au niveau des poumons. L'efficacité élevée d'une injection unique d'un macrolide (gamithromycine) et de deux administrations de florfénicol a été démontrée pour les infections aiguës à App chez les porcs dans des conditions de terrain (Papatsiros et al., 2019). La résistance acquise au florfénicol est généralement très faible ou absente pour ces agents pathogènes des voies respiratoires isolés à partir d'échantillons provenant de porcs cliniquement malades, tandis que la résistance d'*A. pleuropneumoniae* à la gamithromycine (produit de 2<sup>e</sup> choix) fluctue entre 15 et 20 % depuis 2018. De même, les taux de résistance aux autres médicaments de 2<sup>e</sup> choix sont généralement plus élevés que ceux du florfénicol (DGZ, 2022). En outre, la résistance à la benzylpénicilline (produit de 1<sup>er</sup> choix) est beaucoup plus élevée (en 2021, jusqu'à 90 % pour *A. pleuropneumoniae* et jusqu'à 45 % pour *P. multocida*), ainsi qu'à l'encontre des sulfamides-triméthoprime (produit de 1<sup>er</sup> choix) (en 2021 jusqu'à 16 % pour *P. multocida*), provenant d'animaux cliniquement malades (DGZ, 2022).

**Étant donné qu'un traitement ne doit pas être retardé en raison de la gravité de la maladie et des conséquences sur le bien-être des animaux, le choix de l'antibiotique peut se fonder sur la sensibilité attendue pour cet antibiotique. Pour ce faire, les résultats de laboratoire antérieurs de l'exploitation peuvent être utilisés. En Flandre on pourra aussi utiliser les résultats de DGZ pour les souches issues d'échantillons d'animaux cliniquement malades. Un traitement empirique peut alors débuter avant que le**

résultat du test de sensibilité ne soit disponible (si possible). Compte tenu de sa bonne efficacité et du faible taux de résistance acquise, il est important que le florfénicol soit disponible en tant que médicament de 1<sup>er</sup> choix. Des anti-inflammatoires peuvent également être administrés simultanément pour supprimer les symptômes dus à l'inflammation.

Sur la base de l'avis des vétérinaires porcins et des arguments ci-dessus, on peut conclure que dans le vademecum AMCRA, le florfénicol reste un médicament de 1<sup>er</sup> choix pour le traitement de la bronchopneumonie (*Pasteurella multocida*) et de la pleuropneumonie (*Actinobacillus pleuropneumonia*). Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.

## COMMENT REDUIRE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES LORS D'INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES ?

---

### TRAITEMENTS INDIVIDUELS D'ANIMAUX CLINIQUEMENT MALADES

---

L'administration parentérale est fortement recommandée en raison de la possibilité de traitement individuel. De plus, l'absorption est mieux garantie que si les antibiotiques étaient administrés via les aliments ou l'eau d'abreuvement, étant donné que la consommation d'aliments et d'eau est considérablement réduite chez les animaux malades.

En ce qui concerne les mesures pour un bon usage des antibiotiques dans le cadre du traitement de groupe des porcs, on pourra consulter un avis récent de l'AMCRA ([Mesures pour un bon usage des antibiotiques lors d'un traitement de groupe chez les porcs](#)). Il y est recommandé de procéder à des diagnostics supplémentaires et à un test de sensibilité en cas de traitement antibiotique répété (> 1) pour le même diagnostic clinique et dans le même groupe d'animaux ou lors de cycles successifs dans la même exploitation.

**La capacité à traiter efficacement les infections à App avec une double dose de florfénicol (à répéter après 24h-48h) chez des animaux individuels, combinée à la quasi-absence de résistance acquise à cet antibiotique, fait du florfénicol un antibiotique très pertinent et donc de premier choix.**

## PREVENTION

---

L'incidence et l'impact des infections des voies respiratoires causées par *A. pleuropneumoniae* et impliquant *P. multocida* peuvent être réduits par diverses mesures préventives. Cela implique une attention particulière à la biosécurité externe (éviter l'introduction de l'agent pathogène) et interne (réduire le risque de propagation au sein de l'exploitation). Les mesures préventives doivent également cibler les agents co-infectants, tels que *Mycoplasma*, le vSrrP ou le circovirus. Il s'agit en particulier d'éviter les infections secondaires par *P. multocida*.

Les vaccins contre *A. pleuropneumoniae* et d'autres pathogènes respiratoires primaires peuvent être utilisés dans les exploitations à problèmes, s'ils sont associés à d'autres mesures préventives.

### II. INDICATIONS AVEC LE FLORFENICOL COMME PRODUIT DE 2<sup>E</sup> CHOIX

---

Dans le cas de la rhinite atrophique (*Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica*), aucun produit de 1<sup>er</sup> choix n'est prévu, car il est préférable de prendre des mesures préventives pour éviter de devoir traiter avec des antibiotiques. Des produits de 2<sup>e</sup> choix autres que le florfénicol sont largement disponibles.

**Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

## C) CHEZ LE CHIEN

L'otite externe chez le chien est la seule indication parmi les animaux de compagnie pour laquelle le florfénicol peut être utilisé.

### I. OTITE EXTERNE

---

Le vade-mecum d'AMCRA propose d'autres produits de 1<sup>er</sup> choix que le florfénicol. Ces substances sont des antibiotiques à large spectre de code couleur orange. En l'absence d'indications spécifiques de résistance au linézolide chez les bactéries du chien, il est justifié que le florfénicol, en raison de son spectre étroit et de la possibilité de l'utiliser en application locale, soit maintenu dans la catégorie des antibiotiques de 1<sup>er</sup> choix. On indiquera cependant dans le vade-mecum l'existence d'un risque de sélection et de propagation de résistance au linézolide chez les bactéries Gram positives en cas d'utilisation de florfénicol chez les animaux.

---

Pour le chien, chez lequel la présence de LZR n'a jusqu'à présent pas été démontrée et pour lequel il n'existe pas d'autre antibiotique à spectre étroit autorisé en cas d'otite externe, le florfénicol reste une substance de 1<sup>er</sup> choix.

Dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.

---

## 10. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les observations suivantes ont été faites concernant l'**utilisation des phénicolés** chez les animaux et l'**apparition de résistances** chez les bactéries indicatrices et pathogènes issues de diverses espèces animales productrices de denrées alimentaires en Belgique :

- **L'usage de florfénicol** chez les porcs, les veaux de boucherie et les volailles, exprimé en BD<sub>100</sub>, est relativement faible par rapport à l'utilisation d'autres classes d'antibiotiques en médecine vétérinaire ;
  - Le secteur porcin, qui enregistre le plus grand nombre de jours de traitement, présente dans le même temps des tendances favorables en matière d'usage ;
  - La part des traitements par injection et donc individuels dans l'utilisation totale de florfénicol en 2022 a diminué par rapport à 2019 ; la part des traitements oraux et de l'utilisation de prémélanges dans l'utilisation totale a augmenté.
- La prévalence de la résistance aux phénicolés chez les bactéries indicatrices est de faible à élevée, mais stable dans l'ensemble, chez les animaux producteurs de denrées alimentaires sains. Toutefois, **en raison de l'absence de génotypage systématique lors de la surveillance annuelle**, on ne sait pas exactement la prévalence ni le type de gènes et/ou mutations responsables de la résistance aux phénicolés. **En d'autres termes, on ne connaît pas la proportion des gènes de résistance au linézolide *cfr*, *optrA* et *poxxA* de ces bactéries indicatrices résistantes aux phénicolés.**
- Chez les pathogènes respiratoires, la prévalence de la résistance au florfénicol est faible ; elle est plus élevée chez les espèces bactériennes entériques et a augmenté chez les porcs et les poulets depuis 2014 mais est restée stable chez les bovins depuis 2016. Ici aussi, **on ne sait pas exactement quels sont les**

déterminants génotypiques responsables de la résistance au florfénicol, et donc si des gènes de résistance au linézolide sont impliqués.

- Dans le cadre du **monitoring sélectif du linézolide en 2019** chez des animaux sains en Belgique, une résistance au linézolide a été détectée, et dans la plus large mesure dans des échantillons de matières fécales de veaux de boucherie (16,4 %) et de porcs (11 %), ainsi que dans 25,7 % des écouillons nasaux de porcs d'engraissement.

**Il manque actuellement de données relatives à la LZR chez les bactéries provenant d'animaux de compagnie.**

**Les informations actuellement disponibles ne permettent pas de quantifier de manière non équivoque la relation entre l'utilisation de phénicolés chez les animaux en Belgique et la sélection et la propagation des bactéries Gram positives résistant au linézolide.**

**Les décisions suivantes sont prises par rapport aux lignes directrices du vade-mecum d'AMCRA :**

- **Le code couleur jaune du florfénicol est conservé** : il est préférable d'effectuer un diagnostic et un test de sensibilité complémentaires mais ceux-ci ne constituent pas une condition préalable à l'utilisation de l'antibiotique.
- **Pour les animaux de compagnie (chez lesquels la présence de LZR n'a pas été démontrée)**, les lignes directrices du vade-mecum d'AMCRA ne sont pas modifiées et **le florfénicol reste une substance de 1<sup>er</sup> choix** (otite externe chez le chien).
- **Pour les animaux producteurs de denrées alimentaires (chez lesquels la présence de LZR a été démontrée)**
  1. **Pour les indications pour lesquelles il n'existe actuellement pas de bonnes alternatives pour assurer la santé et le bien-être de l'animal (SRB et otite moyenne avec implication de *M. bovis* chez les bovins, infections des voies respiratoires inférieures chez les porcs)**, les lignes directrices d'AMCRA dans le vade-mecum ne seront pas modifiées et **le florfénicol restera un produit de premier choix.**

2. **Pour les indications pour lesquelles il existe de bonnes alternatives pour assurer la santé et le bien-être de l'animal, le florfénicol peut passer en deuxième choix.**

- Chez les bovins, en cas de SRB et d'otite moyenne sans implication de *M. bovis*, de plaies infectées ou infections ombilicales, de kératoconjonctivite infectieuse ou de péritonite.

**Cependant, dans tous les cas, la responsabilité du choix de la thérapie appropriée revient au vétérinaire.**

- Une note est également ajoutée dans le vade-mecum concernant le **risque de sélection de résistance au linézolide chez les bactéries Gram positives après l'utilisation du florfénicol** dans les indications où le florfénicol est renseigné.

**Les recommandations suivantes concernant l'usage du florfénicol ont été formulées pour le secteur vétérinaire :**

- Il est tout d'abord souligné que toutes les mesures préventives possibles doivent être appliquées afin d'éviter les infections. Cela peut contribuer à la réduction de l'utilisation du florfénicol, mais également d'autres classes d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire, qui peuvent sélectionner la résistance au linézolide par les gènes *cfr* et *poxtA*.
- Il convient également de s'efforcer d'utiliser des traitements individuels dans la mesure du possible ou d'appliquer une métaphylaxie ciblée. Cela peut réduire les traitements par voie orale via l'eau de boisson et les aliments médicamenteux.
- Dans le cadre du principe de précaution, toutes les parties prenantes (vétérinaires, laboratoires, instituts de recherche, pouvoirs publics) sont invitées à être vigilantes et à utiliser dans tous les cas de manière responsable les phénicolés, ainsi que les autres molécules, telles que les lincosamides, les tétracyclines et les pleuromutilines, qui peuvent également sélectionner les gènes de résistance au linézolide chez les bactéries Gram positives. Toutefois, la cartographie des risques liés à l'utilisation de ces dernières classes ne fait pas partie de l'avis actuel.

**Afin de mieux comprendre l'impact du florfénicol et d'autres antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire sur la sélection et la propagation des bactéries Gram positives résistant au linézolide, les recommandations suivantes sont formulées pour l'avenir :**

- Il est nécessaire de poursuivre **le suivi de la résistance phénotypique et génotypique au linézolide avec la caractérisation du profil complet de résistance des bactéries Gram positives des animaux en intégrant systématiquement un monitoring sélectif dans le monitoring standard et pas seulement dans des projets à court terme.** Cela permet de suivre en continu la situation en matière de résistance et, si nécessaire, de réagir plus rapidement. Il faut également surveiller la présence de LZR chez les animaux de compagnie, par exemple, en première instance, en prélevant des échantillons aléatoires d'animaux sains et cliniquement malades.
- Pour les autres classes d'antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire qui peuvent sélectionner les gènes de résistance au linézolide *cfr* (lincosamides et pleuromutilines) et *poxtA* (tétracyclines), il convient également d'évaluer dans quelle mesure leur utilisation chez les animaux peut sélectionner la résistance au linézolide chez les bactéries à Gram positif provenant d'animaux producteurs de denrées alimentaires. Cet exercice pourrait s'inscrire dans le cadre d'une réévaluation générale des codes de couleur d'AMCRA (codes de couleur attribués en 2012 et inchangés depuis lors), où ils pourraient être **évalués à l'aide des lignes directrices de l'EMA relatives à la catégorisation des antibiotiques vétérinaires (selon la classification du groupe d'experts de l'EMA (AMEG) : A, B, C et D).** Cette réévaluation doit tenir compte pour la classification des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire de leur contexte d'utilisation et de la résistance à leur rencontre en Belgique.
- **Enfin, pour mieux comprendre la relation entre les souches résistantes au linézolide provenant des humains et la médecine vétérinaire, il serait utile d'encourager davantage l'échange des informations épidémiologiques et moléculaires des souches résistantes au linézolide retrouvées en médecine humaine et vétérinaire.**

## 11. RÉFÉRENCES

- ARSIA. 2022. Evolutie florfenicolresistentie bij bacteriestammen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella* en *E. coli* van klinisch zieke runderen over de periode 2014-2021 (persoonlijke communicatie)
- Becker CAM, Ambroset C, Huleux A, et al. Monitoring *Mycoplasma bovis* diversity and antimicrobial susceptibility in calf feedlots undergoing a respiratory disease outbreak. *Pathogens*. 2020;9(7):1-15.
- BelVet-SAC. Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial Consumption. National consumption report. 2022. [https://belvetsac.ugent.be/belvetsac\\_sanitelmed\\_%20rapport\\_%202022.pdf](https://belvetsac.ugent.be/belvetsac_sanitelmed_%20rapport_%202022.pdf)
- Buczinski S, Forté G, Bélanger AM. 2013. Short communication: Ultrasonographic assessment of the thorax as a fast technique to assess pulmonary lesions in dairy calves with bovine respiratory disease. *Journal of Dairy Science* 96(7):4523-4528.
- Bokma J., Boone R, Deprez P, Pardon B. Risk factors for antimicrobial use in veal calves and the association with mortality. *J Dairy Sci*. 2019; 102(1):607-618.
- Bokma J., Gille L, De Bleecker K, et al. 2020a. Antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma bovis* isolates from veal, dairy and beef herds. *Antibiotics*. 2020;9(12):1-12.
- Bokma J., Van Driessche L., Deprez P., Haesebrouck F., Vahl M., Weesendorp E., Deurenberg R. H., Pardon B., Boyen F. 2020b. Rapid identification of *Mycoplasma bovis* strains from bovine bronchoalveolar lavage fluid with Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time Flight Mass Spectrometry after enrichment procedure. *American Society for Microbiology. Journal of Clinical Microbiology* Volume 58, Issue 6
- Bokma J., Vereecke N., Nauwynck H., Haesebrouck F., Theuns S., Pardon B., Filip B. 2021a. Genome-Wide Association Study Reveals Genetic Markers for Antimicrobial Resistance in *Mycoplasma bovis*. *Microbiology Spectrum* 9 (2) e00262-21.
- Bokma J., Vereecke N., Pas M. L., Chantillon L., Vahl M., Weesendorp E., Deurenberg R. H., Nauwynck H., Haesebrouck F., Theuns S., Boyen F., Pardon B. 2021b. Evaluation of Nanopore Sequencing as a Diagnostic Tool for the Rapid Identification of *Mycoplasma bovis* from Individual and Pooled Respiratory Tract Samples. *Journal of Clinical Microbiology* Volume 59, No. 12
- Brihoum M., Amory H., Desmecht D., Cassart D., Deleuze S., Rollin F. 2010. Descriptive Study of 32 Cases of Doxycycline-Overdosed Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* Volume 24, Issue 5, pg. 1203-1210.
- Caswell J. L., Bateman K. G., Cai H. Y., Castillo-Alcala F. 2010. *Mycoplasma bovis* in respiratory disease of feedlot cattle. *Vet Clin North Am—Food Anim Pract*. 26(2):365-379.
- Catry B., Dewulf J., Maes D., Pardon B., Callens B., Vanrobaeys M., Opsomer G., de Kruif A., Haesebrouck F. 2016. Effect of Antimicrobial Consumption and Production Type on Antibacterial Resistance in the Bovine Respiratory and Digestive Tract. *PlosOne*
- DGZ Vlaanderen. 2022. Evolutie florfenicol resistentie bij bacteriestammen van klinisch zieke dieren over de periode 2014-2021 (persoonlijke communicatie)
- DGZ Vlaanderen. 2022. Natuurlijke en verworven antibioticaresistentie bij pathogene kiemen geïsoleerd bij varkens (<https://www.dgz.be/publicaties/antibioticaresistentie-evolutie-2018-2021?backToOverview=1>)
- Dorey L., Hobson S., en Lees P. 2016. Activity of florfenicol for *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* using standardised versus non-standardised methodology. *Vet. J*. 218, 65–70.

European Food Safety Authority, ECDC. 2015. EU summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. EFSA J 2015; 13: 4036.

EMA, 2019. Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals - Categorisation of antimicrobials. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf)

EMA, 2023. Scientific advice under Article 107(6) of Regulation (EU) 2019/6 for the establishment of a list of antimicrobials which shall not be used in accordance with Articles 112, 113 and 114 of the same Regulation or which shall only be used in accordance with these articles subject to certain conditions. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/scientific-advice-under-art1076-regeu2019/6-establishment-list-antimicrobials-which-shall-not-be-used-accordance-art-112-113-114-which-shall\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/scientific-advice-under-art1076-regeu2019/6-establishment-list-antimicrobials-which-shall-not-be-used-accordance-art-112-113-114-which-shall_en.pdf)

Fioriti S., Morroni G., Coccitto S. N. et al. 2021. Detection of oxazolidinone resistance genes and characterization of genetic environments in enterococci of swine origin, Italy. Microorganisms 2020; 8: 2021.

Gião J., Leão C., Albuquerque T., Clemente L. and Amaro A. 2022. Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus* isolates from cattle and pigs in Portugal: linezolid resistance genes *optrA* and *poxtA*. Antibiotics 11(5):615.

Gottschalk M. 2015. The challenge of detecting herds sub-clinically infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Vet J. 206:30–8.

Jourquin S. et al., 2021. Randomized field trial comparing the efficacy of florfenicol and oxytetracycline in a natural outbreak of calf pneumonia using lung reaeration as a cure criterion. Journal of Veterinary Internal Medicine

Jourquin S., Chantillon L., Lowie T., Bokma J., Pardon B. 2022 Use of quick thoracic ultrasonography (qTUS) to guide and evaluate antimicrobial therapy in three natural outbreaks of *Mycoplasma bovis* pneumonia, World Buiatrics Congress, 31st, Abstracts. p.150-1512022, Madrid.

Kim J., Kim J.W., Oh S.I., So B., Kim W.I., Kim H.Y. 2019. Characterisation of *Pasteurella multocida* isolates from pigs with pneumonia in Korea. BMC Vet Res. 15:119.

Michael GB., Bossé J.T., Schwarz S. 2018. Antimicrobial resistance in pasteurellaceae of veterinary origin. Microbiol Spectr. 6:15–25.

Nüesch-Inderbinen M., Biggel M., Hausmann A., Treier A., Heyvaert L., Cernea N. and Stephan R. 2023. Oxazolidinone resistance genes in florfenicol-resistant enterococci from beef cattle and veal calves at slaughter. Front Microbiol. 14: 1150070.

Pardon B, De Bleecker K, Dewulf J, et al. 2011. Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. Vet Rec. 169(11):278

Pardon B, Callens J, Maris J, et al. 2020. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves. J Dairy Sci. 103(3):2556-2566.

Perez-Casal J., Pryslak T., Maina T., Suleman M., and Jimbo S. 2017. Status of the development of a vaccine against *Mycoplasma bovis*. Vaccine 35(22): 2902-2907.

Rhouma M., Soufi L., Cenatus S., Archambault M., Butaye P. 2022. Current Insights Regarding the Role of Farm Animals in the Spread of Antimicrobial Resistance from a One Health Perspective. Vet. Sci. 2022, 9, 480.

Santimaleeworagun W., Changpradub D., Hemapanpaioa J., and Thunyaharn S. 2021. Optimization of Linezolid Dosing Regimens for Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococci Infection. Infection and Chemotherapy 53(3): 503-511.

- Sassu E.L., Bossé J.T., Tobias T.J., Gottschalk M., Langford P.R., Hennig-Pauka I. 2018. Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*-knowledge, gaps, and challenges. *Transbound Emerg Dis.* 65 Suppl 1:72–90.
- Sciensano. 2021. Antimicrobiële resistentie bij commensale *E. coli* en *E. coli* ESBL, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. en meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en *Enterococcus faecalis* en *faecium* geïsoleerd uit voedselproducerende dieren (primaire productie) en levensmiddelen in 2021. [https://www.favv-afsca.be/productionanimale/antibioresistance/resultats/documents/20221122\\_RapportcommunAMR\\_2021\\_FR\\_sent\\_AFSCA.pdf](https://www.favv-afsca.be/productionanimale/antibioresistance/resultats/documents/20221122_RapportcommunAMR_2021_FR_sent_AFSCA.pdf)
- Société Française de Microbiologie (SFM); Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie: recommandations vétérinaires 2017 ([CASFM\\_VET2017.pdf \(sfm-microbiologie.org\)](#))
- Stringer O.W., Bossé J.T., Lacouture S., Gottschalk M., Fodor L., Angen Ø., et al. 2021. Proposal of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 19, and reformulation of previous multiplex PCRs for capsule-specific typing of all known serovars. *Vet Microbiol.* 255:109021
- Tang X., Zhao Z., Hu J., Wu B., Cai X., He Q., et al. 2009. Isolation, antimicrobial resistance, and virulence genes of *Pasteurella multocida* strains from swine in China. *J Clin Microbiol.* 47:951–8.
- Timmermans M., Bogaerts B., Vanneste K., De Keersmaker S. C. J., Roosens N. H. C., Kowalewicz C., Simon G., Argudín M. A., Deplano A., Hallin M., Wattiau P., Fretin D., Denis O., Boland C. 2022. Large diversity of linezolid-resistant isolates discovered in food-producing animals through linezolid selective monitoring in Belgium in 2019. *Journal of Antimicrobial Therapy* Volume 77, Issue 1, 49–57
- OMS - World Health Organisation, 2021. AWaRe classification <https://www.who.int/westernpacific/publications-detail/2021-aware-classification>
- Yeruham I., Perl S., Sharony D., Vishinsky Y. 2002. Doxycycline Toxicity in Calves in Two Feedlots. *Zoonosis and public health* Volume 49, Issue 8, pg. 406-408.

## MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Ann Truyen – BVK

Bart Engelen – Dopharma

Bart Pardon – Maladies internes – Faculté de Médecine vétérinaire UGent

Bart Sustronck – MSD Animal Health

Bert Damiaans – Dechra

Bill Vandaele – UPV

Boudewijn Catry – Infections nosocomiales et résistance aux antibiotiques – Sciensano

Cécile Boland – Bactériologie vétérinaire – Sciensano – Présidente du groupe de travail

Chris Cornelis – Dopharma

Els Goossens – Boerenbond

Evelien Bullaert – Kela

Evelyne De Graef – DGZ

Filip Boyen – Bactériologie – Faculté de Médecine vétérinaire UGent

Hubert Theys – BVK

Jade Bokma – Maladies internes – Faculté de Médecine vétérinaire UGent

Jeroen Dewulf – UGent

Joke Van Raemdonck – DGZ

Jonas Demarez – VeDa

Lucy Catteau – Sciensano

Marc Saulmont – ARSIA

Mathias Devreese – Pharmacologie – Faculté de Médecine vétérinaire UGent

Wouter Germis – Kela

Fabiana Dal Pozzo - Staff AMCRA

Bénédicte Callens - Staff AMCRA

Wannes Vanderhaeghen - Staff AMCRA