



CENTRE OF EXPERTISE

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

AVIS

**Surveillance et utilisation des
antibiotiques, y compris de ceux
d'importance critique, chez les
chevaux**

**État des lieux et
recommandations pour l'avenir**

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

L'asbl AMCRA est le 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 relatives à l'usage des antibiotiques et aux résistances bactériennes chez les animaux en Belgique. AMCRA désire fonctionner de manière neutre et objective par la communication, la sensibilisation et le conseil, afin de préserver la santé humaine, la santé animale et le bien-être des animaux, et d'atteindre une politique durable de l'antibiothérapie en Belgique. L'asbl AMCRA est opérationnelle depuis le 2 janvier 2012 et formule notamment des avis visant à parvenir à une réduction rationnelle de l'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire en Belgique.

Ce document a été approuvé par le conseil d'administration en date du 27/02/2020.

SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS

Le médecin vétérinaire doit pouvoir disposer de médicaments, dont des antibiotiques, pour traiter les animaux malades et leur assurer une santé et un bien-être optimaux. Actuellement en Belgique, seules quatre substances actives antibactériennes sont autorisées et commercialisées pour les chevaux non producteurs de denrées alimentaires (pour une administration systémique : l'ampicilline, la gentamicine, la combinaison du triméthoprimé avec la sulfadoxine ou avec la sulfadiazine et pour une administration locale : le thiamphénicol) et trois substances pour les chevaux producteurs de denrées alimentaires (pour une administration systémique : l'ampicilline et la combinaison du triméthoprimé avec la sulfadoxine ou avec la sulfadiazine et pour une administration locale : le thiamphénicol). Certes, l'application du système de la cascade donne accès au médecin vétérinaire à des antibiotiques autorisés en Belgique pour d'autres espèces animales ou autorisés pour les chevaux dans d'autres pays européens. Le médecin vétérinaire dispose ainsi d'un choix plus large, dont font partie les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^e et 4^e générations, antibiotiques d'importance critique. L'AR du 21 juillet 2016 prévoit les conditions d'utilisation de ces antibiotiques d'importance critique – ainsi que les exceptions à ces conditions - chez les animaux producteurs de denrées alimentaires, sauf chez les chevaux (articles 66, 67, 68 et 69). Les conditions légales d'utilisation auxquelles sont soumis certains antibiotiques ne doivent compromettre ni la santé ni le bien-être des animaux. Cet avis émet des recommandations destinées à garantir la santé et le bien-être des chevaux dans le cas d'un élargissement de l'AR du 21 juillet 2016 à cette espèce. Il accorde à cet effet une attention particulière aux conditions spécifiques de l'utilisation d'antibiotiques chez le cheval. En effet, on ne peut administrer par voie systémique à un cheval adulte que six antibiotiques d'importance non critique, appartenant à quatre classes d'antibiotiques, en raison de la grande sensibilité des chevaux aux dysbactérioses, qui peuvent leur être fatales. De plus, les chevaux ont facilement des réactions lors de l'injection, ou de l'administration en général, d'antibiotiques. Elles peuvent aller de larges gonflements locaux des tissus et de réactions aux cathéters jusqu'à une mort soudaine provoquée par une injection intravasale lors de l'administration intramusculaire répétée de suspensions. **L'avis recommande d'élargir aux chevaux producteurs et non producteurs de denrées alimentaires la réglementation relative à**

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

l'utilisation d'antibiotiques d'importance critique, telle que décrite dans l'AR du 21 juillet 2016, à condition qu'elle permette, pour les chevaux, les exceptions suivantes aux conditions d'utilisation :

- a. lorsque la **situation est critique** ou **risque de mener à une infirmité permanente** et qu'on ne dispose pas encore d'antibiogramme (« urgence ») ;
- b. lorsqu'il n'y a pas d'antibiogramme car il est **impossible de prélever un échantillon, d'isoler la souche ou de pratiquer un test de sensibilité** ;
- c. la culture a donné des résultats et un antibiogramme est disponible, cependant, les **alternatives d'antibiotiques d'importance non critique** que révèle l'antibiogramme sont ou se sont déjà avérées **inefficaces *in vivo*** et/ou ne sont **pas sans danger** en raison de la nature de la substance, de la posologie, du mode ou de la forme d'administration.

Le vétérinaire ne peut donc agir conformément aux dispositions de l'article 66 de l'AR du 21 juillet 2016 que lorsque les examens du laboratoire et les tests de sensibilité disponibles ont donné des résultats *concluants*.

L'avis préconise en outre :

- **d'autoriser pour les chevaux et de commercialiser en Belgique des antibiotiques d'importance non critique et sans danger pour le cheval, que ce soit au regard de la dysbactériose, en cas d'utilisation systémique, ou malgré leur injection répétée.** Il s'agit en particulier de **l'amoxicilline, la procaïne benzylpénicilline (suspension) et la tétracycline**, par rapport à la dysbactériose, et de **la procaïne benzylpénicilline (cristalline)** par rapport aux injections répétées.
- de permettre d'utiliser **en priorité, via l'application de la réglementation de la cascade, un antibiotique d'importance non critique**, même s'il n'est pas autorisé en Belgique pour les chevaux, plutôt qu'un antibiotique autorisé mais d'importance critique. Dans ce contexte, l'avis propose :
 - d'établir une banque de données européenne reprenant tous les produits autorisés et commercialisés, avec mention de leur substance active, espèce animale cible, indication, voie d'administration, temps d'attente... Les vétérinaires pourraient alors facilement voir pour quelles substances actives antibactériennes il existe un produit autorisé et

commercialisé dans d'autres pays de l'Union européenne, et en particulier, quels antibiotiques d'importance non critique sont disponibles dans les pays limitrophes, qu'ils pourraient utiliser via la réglementation de la cascade.

- de prévoir un suivi de l'usage des antibiotiques – d'importance critique ou non, via la cascade ou non – chez les chevaux en Belgique. Un monitoring permettrait en effet de mieux estimer quels sont les antibiotiques prescrits ou fournis, en quelle quantité et à quelle fréquence, de même que les substances pour lesquelles il est régulièrement fait appel à la réglementation de la cascade.

TABLE DES MATIÈRES

Synthèse et recommandations.....	3
Introduction.....	7
Disponibilité et utilisation d'antibiotiques chez les chevaux	8
Chevaux destinés ou non destinés à la chaîne alimentaire.....	8
Risques liés à l'utilisation systémique des antibiotiques chez les chevaux.....	9
Disponibilité sur le marché belge	10
Disponibilité dans deux autres pays européens, les Pays-Bas et la France.....	14
Liste des substances essentielles pour le traitement des équidés.....	20
Utilisation d'antibiotiques dans le cadre de la réglementation de la cascade.....	21
Enregistrement de l'utilisation des médicaments et en particulier de celle effectuée via la réglementation de la cascade	22
Lignes directrices d'AMCRA relatives à un usage responsable des antibiotiques chez les chevaux en Belgique	22
Conditions d'utilisation des céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations et des fluoroquinolones fixées par l'arrêté royal du 21 juillet 2016.....	23
Recommandations en cas d'élargissement aux chevaux des conditions d'utilisation des céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations et des fluoroquinolones	24
Augmenter la disponibilité d'alternatives aux antibiotiques d'importance critique	27
Application de la réglementation de la cascade	27
Banque de données européenne	28
Collecte de données relatives à l'utilisation d'antibiotiques chez les chevaux.....	28
Conclusions.....	29
Références.....	31
Groupe de travail.....	32

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou semi-synthétiques disposant de propriétés bactériostatiques ou bactéricides. C'est pourquoi on les utilise, depuis leur découverte par Alexander Fleming en 1928, chez l'homme et l'animal pour lutter contre les infections bactériennes. L'usage d'antibiotiques a pourtant un revers : il entraîne une hausse de bactéries antibiorésistantes, avec comme conséquence des échecs thérapeutiques chez l'animal et l'homme (Chantziaras, 2014; JIACRA, 2017). Concrètement, cela signifie un risque accru pour la santé et le bien-être des animaux et de l'homme (OMS, 2015). Des efforts sont fournis au niveau international pour diminuer l'usage des antibiotiques et préserver ainsi leur efficacité future (Stärk, 2013 ; Speksnijder et Wagenaar, 2018). La Commission européenne demande instamment aux États membres de mettre sur pied un plan d'action national pour lutter contre l'antibiorésistance (Commission européenne, 2018). En Belgique, AMCRA a défini en 2014 une politique d'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire (Vision 2020) ; cette politique a été sanctionnée en 2016 par la signature d'une convention « antibiotiques » par les autorités et les parties concernées¹.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a défini en 2005 des critères de classification des antibiotiques en fonction de leur importance pour la médecine humaine (antibiotiques « d'importance critique », « hautement importants », « importants ») pour assurer que les antibiotiques d'importance critique ne soient utilisés qu'avec la plus grande prudence chez l'homme et chez l'animal. Depuis 2005, cette liste a été modifiée à plusieurs reprises pour prendre en compte les connaissances les plus récentes. L'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) a également élaboré une liste pour la médecine vétérinaire, analogue à celle destinée à la médecine humaine, pour garantir l'efficacité et la disponibilité d'antibiotiques pour les animaux dans le cas de maladies pour lesquelles il existe peu ou pas d'alternatives (OIE, 2007).

AMCRA s'est basée en 2012 sur le classement de l'OMS et de l'OIE pour attribuer des codes de couleur (jaune – orange – rouge) aux substances antibactériennes autorisées en Belgique pour un usage chez les animaux. La

¹ Convention entre l'Autorité fédérale et tous les partenaires sectoriels concernés par la réduction de l'usage d'antibiotiques dans le secteur animal.

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

couleur attribuée à une substance active ne change pas, quelle que soit l'espèce animale pour laquelle elle est utilisée. L'attribution de ces couleurs se base donc sur l'importance de la molécule pour la santé animale et humaine. Les codes couleur décrivent les conditions d'utilisation de la substance antibactérienne (diagnostic bactérien et test de sensibilité). Les céphalosporines de 3^e et 4^e générations ainsi que les fluoroquinolones ont la couleur rouge. Cela implique que ces substances ne peuvent être utilisées que si le test de sensibilité montre qu'aucun autre antibiotique testé ne s'est révélé efficace *in vitro* à l'égard de l'agent pathogène responsable de l'infection. En 2014, AMCRA a publié à l'intention des vétérinaires des lignes directrices pour promouvoir une utilisation responsable des antibiotiques chez les chevaux. Comme pour les autres espèces animales, les « antibiotiques rouges » sont systématiquement classés parmi les produits de 3^e et donc dernier choix. Ces lignes directrices sont consultables sur le site www.e-vademecum.be.

En 2016, les conditions d'utilisation des céphalosporines de 3^e et 4^e générations et des fluoroquinolones ont été fixées par arrêté royal (art. 66, 67, 68 et 69 de l'AR du 21/07/2016). Cet AR n'est actuellement d'application que pour les animaux producteurs de denrées alimentaires, à l'exception des chevaux destinés à la chaîne alimentaire. Dans le cadre d'un éventuel élargissement de cet AR à tous les animaux, et donc également aux chevaux, le présent avis fournit des recommandations qui tiennent compte des particularités liées à cette espèce animale par rapport à la disponibilité des antibiotiques qui lui sont destinés en Belgique ainsi que par rapport à la santé et au bien-être des chevaux.

DISPONIBILITÉ ET UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LES CHEVAUX

CHEVAUX DESTINÉS OU NON DESTINÉS À LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

Avant tout traitement, il faut vérifier si l'équidé a le statut de « producteur de denrées alimentaires » ou non².

Les chevaux amenés à l'abattoir pour la consommation doivent avoir le statut de producteurs de denrées

² La vérification du statut de « producteur de denrées alimentaires » ou non producteur peut se faire via la puce d'identification ou le passeport correspondant, ou encore en consultant la base de données de la Confédération belge du Cheval (CBC). Si le passeport n'est pas disponible, les règles à suivre sont indiquées dans l'article 47 de l'arrêté royal du 16.02.2016 relatif à l'identification et à l'encodage des équidés dans une banque de données centrale. Chaque cheval est considéré à la naissance comme un animal producteur de

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

alimentaires. Cela signifie qu'on ne peut leur administrer que des médicaments autorisés pour les chevaux producteurs de denrées alimentaires.

RISQUES LIÉS À L'UTILISATION SYSTÉMIQUE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES CHEVAUX

Une des principales limitations que rencontre le vétérinaire pour le traitement d'infections chez le cheval adulte est le nombre limité d'antibiotiques qui peuvent lui être administrés par voie systémique sans danger. Lorsqu'ils sont sous traitement antibiotique, les chevaux peuvent en effet développer très facilement une dysbactériose qui peut être fatale. Les substances actives qui peuvent être utilisées sans danger par voie systémique chez les chevaux sont :

1. la pénicilline (seulement par voie parentérale)
2. l'ampicilline/l'amoxicilline (seulement par voie parentérale)
3. le ceftiofur (seulement par voie parentérale)
4. le cefquinome (seulement par voie parentérale)
5. la gentamicine (seulement par voie parentérale)
6. la tétracycline (seulement par voie parentérale)
7. (la doxycycline oral, reste dangereuse en raison de colites, d'où substance mise entre parenthèses)
8. les sulfamides potentialisés (voies parentérale et orale)
9. l'enrofloxacin (voies parentérale et orale)
10. la marbofloxacin (voies parentérale et orale)

Ainsi, pour le traitement systémique des infections chez les chevaux adultes, il n'y a que six antibiotiques d'importance non critique (appartenant à quatre classes différentes) qui sont sans danger. De plus, les chevaux ont facilement des réactions lors de l'injection, ou de l'administration en général, d'antibiotiques. Elles peuvent aller de larges gonflements locaux des tissus et de réactions aux cathéters jusqu'à une mort soudaine

denrées alimentaires. Un poulain qui ne dispose pas encore d'un document d'identification est donc considéré comme un animal producteur de denrées alimentaires.

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

provoquée par une injection intravasale accidentelle lors de l'administration intramusculaire répétée de suspensions.

DISPONIBILITE SUR LE MARCHÉ BELGE

Le tableau suivant montre les produits contenant des substances actives antibactériennes autorisés en Belgique pour les chevaux (tableau 1). On y précise si le médicament est commercialisé ou non. Certains sont en effet autorisés en Belgique pour les chevaux mais n'y sont pas commercialisés et le médecin vétérinaire ne peut donc pas y recourir. Ces informations proviennent de la base de données des médicaments autorisés et commercialisés de l'AFMPS et de celle sur l'indisponibilité temporaire des médicaments destinés aux animaux (<https://geneesmiddelenbank.fagg-afmps.be/#/query/veterinary/> ; consultation en décembre 2019). Le code couleur d'AMCRA est précisé pour chaque substance active.

Tableau 1. Produits autorisés et commercialisés en Belgique pour les chevaux, producteurs ou non de denrées alimentaires, contenant une ou plusieurs substances antibactériennes. Le code couleur d'AMCRA est précisé pour chaque substance active. Classement par ordre alphabétique des substances actives.

Substance active Code couleur d'AMCRA	Produits autorisés	Sur le marché	Voie d'administration	Indications	Producteur /non producteur de denrées alimentaires
Ampicilline Orange	Ampi-Dry	Oui	Intraveineuse	Traitement d'infections dues à des germes sensibles à l'ampicilline, dans la mesure où l'antibiotique peut pénétrer dans le site infectieux en concentration efficace dans les limites de ses propriétés pharmacocinétiques.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Cefquinome Rouge	Cobactan® 4.5%	Non	Intraveineuse ou intramusculaire	Cheval : maladies respiratoires dues à <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> . Poulain : Infections bactériennes sévères à haut risque de septicémie dans lesquelles <i>Escherichia coli</i> est impliquée.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Gentamicine Orange	Emdogent 100 mg/ml	Oui	Intraveineuse	Traitement des infections des voies respiratoires inférieures chez les chevaux causées par des bactéries aérobies Gram négatif sensibles à la gentamicine.	Non producteur de denrées alimentaires
	Genta-Equine	Oui	Intraveineuse	Traitement des infections des voies respiratoires inférieures chez les chevaux	Non producteur de denrées alimentaires

					provoquées par des bactéries aérobies Gram négatif sensibles à la gentamicine.	
Thiamphénicol Jaune	Taf spray 28,5 mg/g, solution pour pulvérisation cutanée	Oui		Usage cutané	Traitement des infections de plaies superficielles causées par des micro-organismes sensibles au thiamphénicol.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprim/sulfadoxine Jaune	Borgal® 24%	Oui		Intraveineuse	Pour le traitement des infections bactériennes primaires, ainsi que pour les infections secondaires se produisant dans le cadre de maladies virales, dues à des bactéries à Gram positif et à Gram négatif sensibles à la combinaison triméthoprim/sulfadoxine et en tenant compte de la capacité des deux principes actifs, sur la base de leurs propriétés pharmacocinétiques, d'atteindre le lieu de l'infection à concentrations actives.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprim/sulfadiazine Jaune	Equibactin vet	Oui		Pâte orale	Traitement des infections provoquées par des bactéries sensibles à la combinaison de triméthoprim et de sulfadiazine, en	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

particulier les infections des voies respiratoires associées à *Streptococcus* spp. et à *Staphylococcus aureus*; les infections gastro-intestinales associées à *E. coli*; les infections urogénitales associées aux streptocoques bêta-hémolytiques; les infections des plaies et des abcès ouverts ou drainés associées à *Streptococcus* spp. et *Staphylococcus aureus*

En Belgique, il existe quatre substances actives autorisées et commercialisées pour les chevaux non producteurs de denrées alimentaires et trois pour les chevaux producteurs de denrées alimentaires. En tout, 7 produits sont autorisés et commercialisés. Un seul produit contenant de la cefquinome est autorisé (Cobactan® 4.5%), mais il n'est actuellement pas commercialisé. Le produit dont la substance active est le thiamphénicol ne peut être utilisé que localement. L'usage systémique de cette substance est en effet contraindiqué chez les équidés.

DISPONIBILITÉ DANS DEUX AUTRES PAYS EUROPÉENS, LES PAYS-BAS ET LA FRANCE

Les tableaux ci-dessous reprennent les substances actives et les produits autorisés pour les chevaux aux Pays-Bas (tableau 2) et en France (tableau 3).

Tableau 2 : Produits autorisés aux Pays-Bas pour les chevaux, producteurs ou non de denrées alimentaires, et qui contiennent une ou plusieurs substances antibactériennes.

Substance active et code couleur d'AMCRA	Produits autorisés	Voie d'administration	Indications	Producteur / non producteur de denrées alimentaires
Ampicilline	Ampi-Dry	Intraveineuse ou intramusculaire	Lors d'infections des voies respiratoires, du système gastro-intestinal, d'infections urogénitales, de la peau, d'infections bactériennes secondaires à des affections virales, de mammite, (poly)arthrite, septicémie, omphalite et méningite provoquées par un agent inconnu. Le produit peut également servir de moyen prophylactique lors d'opérations.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Benzylpénicilline, procaine	Procapen	Intramusculaire	Infections bactériennes systémiques (septicémie), infections de l'appareil respiratoire, des voies urinaires et des organes génitaux, de la peau et des pattes ou sabots, des articulations.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Chlortétracycline hydrochloride	Aureomycin 10 mg/g onguent ophtalmique	Oculaire	Traitement des kératite, conjonctivite et blépharite infectieuses causées par <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Alcaligenes</i> spp. et <i>Moraxella bovis</i> .	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
	Ophthocycline 10 mg/g	Oculaire	Traitement des kératite, conjonctivite et blépharite causées par les bactéries <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.,	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

	onguent ophtalmique			<i>Proteus</i> spp. ou <i>Pseudomonas</i> spp., sensibles à la chlortétracycline.	
Cloxacilline-benzathine	Opticlox eye ointment		Oculaire	(Kérato)conjonctivite provoquée par des bactéries Gram positif.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Thiamphénicol	Taf 28,5 mg/g, solution pour pulvérisation cutanée	spray	Usage cutané	Traitement des infections de plaies superficielles causées par des micro-organismes sensibles au thiamphénicol.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprim/sulfadoxine	Borgal		Intraveineuse ou intramusculaire	Infections respiratoires causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus</i> spp. ; infections gastro-intestinales dues à <i>Escherichia coli</i> ou <i>Salmonella</i> spp. ; péritonite due à <i>E. coli</i> ; infections urogénitales dues à <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>E. coli</i> ; infections de la peau provoquées par <i>Staphylococcus</i> spp. ; infections des plaies dues à <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., des bactéries Gram positif ou Gram négatif ; arthrite due à <i>E. coli</i> ou <i>Salmonella</i> spp. ; infections généralisées provoquées par <i>E. coli</i> sepsis, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Pasteurella</i> spp. ou <i>Salmonella</i> spp.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprim/sulfadiazine	Equibactin vet.		Orale	Traitement d'infections chez les chevaux causées par des bactéries sensibles à la combinaison de triméthoprim et de sulfadiazine, à savoir : des infections des voies respiratoires causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> ; des infections gastro-intestinales causées par <i>E. coli</i> ; des infections urogénitales provoquées par des	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

		streptocoques bêta-hémolytiques ; des infections de plaies et d'abcès ouverts ou drainés causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> .	
Sulfatrim oral doser 400 mg/g Oral Paste for horses	Orale	Des infections respiratoires causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> ; des infections gastro-intestinales causées par <i>E. coli</i> ; des infections urogénitales provoquées par des streptocoques bêta-hémolytiques ; des infections de plaies et d'abcès causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> .	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Sultrisan orale pasta	Orale	Des infections respiratoires causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> ; des infections gastro-intestinales causées par <i>E. coli</i> ; des infections urogénitales provoquées par des streptocoques bêta-hémolytiques ; des infections de plaies et d'abcès causées par <i>Streptococcus</i> spp. ou <i>Staphylococcus aureus</i> .	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Tribrisen oral paste		Des infections respiratoires causées par <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> ; des infections gastro-intestinales causées par <i>E. coli</i> ; des infections urogénitales provoquées par des streptocoques bêta-hémolytiques ; des infections de plaies et d'abcès causées par <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> .	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

Tableau 3 : Produits autorisés en France pour les chevaux producteurs ou non de denrées alimentaires, qui contiennent une ou plusieurs substances antibactériennes.

Substance active et code couleur d'AMCRA	Produits autorisés	Voie d'administration	Indications	Producteur / Non producteur de denrées alimentaires
Ampicilline + Colistine	Ampicoline Ampidexalone Multibio Sodibio	Injection	Traitement des septicémies, des infections digestives, des infections respiratoires et des infections génito-urinaires dues à des germes sensibles à l'ampicilline et à la colistine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Benzylpénicilline, procaïne	Depocilline Duplocilline	Injection	Traitement des infections généralisées du jeune et de l'adulte, des pneumonies et pleuropneumonies, des infections post-partum, des plaies infectées (telles que le panaris interdigité, piétin...), des abcès (tels que les omphalophlébites...), et des infections post-opératoires dus à des germes sensibles à la pénicilline.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Ceftiofur	Excenel 1G Excenel 2G	Injection	Traitement curatif des infections respiratoires à <i>Streptococcus equi</i> spp. <i>zooepidemicus</i> .	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Chlortétracycline hydrochloride	Ophthocycline	Oculaire	Traitement de la kératite, de la conjonctivite et de la blépharite dues à des germes <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et/ou <i>Pseudomonas</i> spp. sensibles à la chlortétracycline.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Colistiméthate + benzylpénicilline	Belcopeni 5	Injection	Traitement des infections généralisées du jeune et de l'adulte, des pneumonies et pleuropneumonies, des infections post-partum, des infections urinaires, des plaies infectées (telles que le panaris interdigité...), des abcès (tels que les omphalophlébites...), et des infections	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

			post-opératoires dus à des germes sensibles à la pénicilline et à la colistine.	
Colistine	Virgocilline	Injection	Traitement des infections septicémiques (telles que les infections digestives à risque septicémique, infections urinaires, infections mammaires) dues à des bactéries Gram négatif sensibles à la colistine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Néomycine	Predniderm	Topique	Traitement des affections cutanées dues à des germes sensibles à la néomycine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Oxytétracycline	Acti Tetra I Oxytetra 5 coophavet Oxytétracycline 10% Oxytétracycline 5% Terramycine Veto-Oxy 5%	Injection	Traitement des septicémies, des infections respiratoires digestives ou génito-urinaires, des panaris interdigités dus à des germes sensibles à l'oxytétracycline.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
	Oxytetrin P Duphacycline spray	Spray pour la peau	Traitement local des plaies cutanées infectées par des germes sensibles à l'oxytétracycline.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Spectinomycine	Spectam	Injection	Traitement des infections de l'appareil respiratoire et des infections de l'appareil digestif dues à des mycoplasmes, pasteurelles et colibacilles sensibles à la spectinomycine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Sulfadiméthoxine	Sulfalon	Injection	Traitement des infections respiratoires et digestives dues à des germes sensibles à la sulfadiméthoxine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Sulfaguanidine Sulfadimidine	Sulfalutyl	Orale	Traitement des affections gastro-intestinales à germes sensibles à la sulfaguanidine et à la sulfadimidine.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires

Sulfanilamide Chlortétracycline	Orospray	Spray pour la peau	Traitement des infections cutanées à germes sensibles à la chlortétracycline et au sulfanilamide.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Tétracycline	Tetracycline 50	Orale	Traitement des septicémies, des infections respiratoires et des infections digestives dues à des germes sensibles à la tétracycline.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Thiamphénicol	Taf spray	Spray pour la peau	Traitement des infections de plaies superficielles causées par des germes sensibles au thiamphénicol.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprimé/ sulfadiméthoxine	Sulfacycline	Injection	Affections à germes sensibles à la sulfadiméthoxine et au triméthoprimé. Traitement des infections respiratoires, digestives et urinaires.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
Triméthoprimé Sulfadoxine	Borgal® 24%	Injection	Traitement des infections respiratoires, digestives et urinaires dues à des germes sensibles à la sulfadoxine et au triméthoprimé.	Producteur et non producteur de denrées alimentaires
	Duoprim		Traitement des infections causées par les bactéries sensibles à l'association du triméthoprimé et de la sulfadiazine, en particulier : les infections des voies respiratoires associées à <i>Streptococcus</i> spp. ou à <i>Staphylococcus aureus</i> ; les infections gastro-intestinales associées à <i>E. coli</i> ; les infections urogénitales associées aux streptocoques bêta-hémolytiques ; les infections des plaies et des abcès ouverts ou drainés, associées à <i>Streptococcus</i> spp. ou à <i>Staphylococcus aureus</i> .	
	Equibactin vet	Orale		

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

Les tableaux précédents montrent que les médecins vétérinaires disposent dans deux de nos pays limitrophes, les Pays-Bas et la France, d'un plus grand choix de substances actives antibactériennes, y compris du ceftiofur de 3^e génération qui est un antibiotique d'importance critique, et d'un plus grand nombre de produits autorisés pour les chevaux.

LISTE DES SUBSTANCES ESSENTIELLES POUR LE TRAITEMENT DES ÉQUIDÉS

La Commission européenne a établi une liste des substances qui sont essentielles au traitement des équidés (Règlement n° 1950/2006). Cette liste énumère les substances antibactériennes en mentionnant leur indication, la justification de leur utilisation et leur mode d'administration (tableau 4).

Ces substances antibactériennes ne peuvent être utilisées chez les équidés que pour les indications mentionnées.

Tableau 4. Liste des substances antimicrobiennes essentielles au traitement des équidés - Règlement CE n° 1950/2006.

Infections à <i>Klebsiella</i> spp.	Ticarcilline	Objectif : traitement des infections à <i>Klebsiella</i> spp. Alternatives : non connues. Avantages spécifiques : antibiotique spécifique pour les infections à <i>Klebsiella</i> spp.
Infections à <i>Rhodococcus equi</i>	Azithromycine	Objectif : traitement des infections à <i>Rhodococcus equi</i> . Alternatives : érythromycine/clarithromycine. Avantages spécifiques : traitement standard en combinaison avec la rifampicine, mieux supporté par les poulains que l'érythromycine.
	Rifampicine	Objectif : traitement des infections à <i>Rhodococcus equi</i> . Alternatives : non connues. Avantages spécifiques : traitement de <i>Rhodococcus equi</i> en combinaison avec la clarithromycine, l'érythromycine ou l'azithromycine. Substance par excellence.
Arthrite septique	Amikacine	Objectif : traitement de l'arthrite septique. Alternatives : gentamicine. Avantages spécifiques : mieux supportée par les poulains que la gentamicine et plus grande efficacité <i>in vitro</i> selon les dernières publications (Theelen et al. 2013; Russel et al., 2008) que d'autres aminoglycosides.

UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES DANS LE CADRE DE LA RÉGLEMENTATION DE LA CASCADE

Si aucun médicament vétérinaire n'est disponible en Belgique pour une espèce animale ou une indication, le médecin vétérinaire prescripteur peut, sous sa responsabilité personnelle et dans des circonstances exceptionnelles, notamment afin d'éviter des souffrances inacceptables aux animaux, faire usage de la cascade prévue dans les articles 230 et 231 de l'AR du 14 décembre 2006. Dans ce cas, il cherchera s'il existe en Belgique un médicament vétérinaire autorisé approprié pour une autre espèce animale ou pour une autre indication chez la même espèce. S'il n'y en a pas, le médecin vétérinaire pourra se tourner vers un produit autorisé dans un autre pays membre de l'UE ou un produit à usage humain autorisé.

Compte-tenu du nombre limité de produits composés de substances actives antibactériennes autorisés et commercialisés en Belgique pour les chevaux, le médecin vétérinaire peut se trouver fréquemment dans une situation où il doit passer par le système de la cascade s'il veut utiliser des antibiotiques pour traiter un cheval. En ce qui concerne les céphalosporines de 3^e et 4^e générations, un seul produit est actuellement autorisé en Belgique pour les chevaux, producteurs ou non de denrées alimentaires, contenant une 4^e génération de céphalosporines, le Cobactan® 4.5%. Ce médicament n'est cependant pas commercialisé et donc pas disponible. Les fluoroquinolones ne sont pas autorisées en Belgique pour les chevaux. La prescription, la fourniture ou l'usage en Belgique de céphalosporines de 3^e ou 4^e génération et de fluoroquinolones chez les chevaux, producteurs ou non de denrées alimentaires, sont néanmoins possibles via le système de la cascade. En effet, des produits composés de céphalosporines de 3^e et 4^e générations et de fluoroquinolones sont autorisés et disponibles en Belgique pour d'autres espèces animales (bovins, porcs, volaille, chiens, chats...). On peut également se tourner pour ces substances vers les produits autorisés et commercialisés dans d'autres pays membres de l'UE (par exemple en France, l'Excenel (ceftiofur, 3^e génération de céphalosporines) pour les chevaux dans l'indication « Traitement curatif des infections respiratoires à *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus* »).

ENREGISTREMENT DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS ET EN PARTICULIER DE CELLE EFFECTUÉE VIA LA RÉGLEMENTATION DE LA CASCADE

En Belgique, le médecin vétérinaire doit tenir un registre de tous les médicaments qu'il a administrés ou fournis, quel que soit le statut de l'animal concerné (producteur ou non de denrées alimentaires) et indépendamment du fait que le médicament ait été prescrit via le système de la cascade ou non. En outre, pour les animaux producteurs de denrées alimentaires, le médecin vétérinaire doit tenir un registre « cascade » de tous les médicaments administrés ou fournis en application de la réglementation de la cascade (niveaux 1 et 2) (art. 231 § 4 de l'AR du 14.12.2006). Il tiendra cette documentation au moins pendant 5 ans à la disposition de l'Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) à des fins d'inspection. Les grossistes-répartiteurs doivent informer l'AFMPS des médicaments commandés et livrés dans le cadre de la cascade (art. 228 de l'AR du 14.12.2006), que ces médicaments soient destinés à des espèces productrices de denrées alimentaires ou non. Les grossistes-répartiteurs doivent fournir chaque trimestre à l'AFMPS à cet effet un relevé des quantités de chaque médicament autorisé dans un autre État membre de l'UE et fourni à des personnes habilitées à délivrer des médicaments au public (le pharmacien d'officine), à en administrer à des animaux ou à en procurer à des responsables d'animaux (médecin vétérinaire dépositaire).

LIGNES DIRECTRICES D'AMCRA RELATIVES À UN USAGE RESPONSABLE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES CHEVAUX EN BELGIQUE

En Belgique, AMCRA a publié des lignes directrices promouvant un usage responsable des antibiotiques chez les animaux, d'une part afin de définir des conditions d'utilisation garantissant l'efficacité optimale des antibiotiques et d'autre part pour prévenir l'apparition et la diffusion de bactéries résistantes par l'usage d'antibiotiques en médecine vétérinaire (www.e-vademecum.be). Les céphalosporines de 3^e et 4^e générations ainsi que les fluoroquinolones sont systématiquement classées pour les chevaux, comme pour les autres espèces animales, en troisième et donc dernier choix de médicaments (voir Introduction). Le code de couleur

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

rouge qui leur est attribué indique qu'il faut toujours réaliser avant de les utiliser : 1) un test de diagnostic pour identifier l'agent pathogène responsable ; 2) un test de sensibilité pour montrer qu'aucun autre antibiotique n'est encore efficace contre la bactérie isolée. **Le vade-mecum d'AMCRA prévoit une seule exception**, en cas de « Bactériémie néonatale/septicémie » chez les chevaux. Pour cette indication, il spécifie : « *En raison du caractère fatal de la bactériémie/septicémie néonatale, pour cette indication spécifique, un traitement peut éventuellement débuter avec une céphalosporine de 3^e ou 4^e génération, éventuellement en combinaison avec un aminoside. Sur la base des résultats de la culture et du test de susceptibilité aux antibiotiques, la thérapie pourra être adaptée par la suite en administrant des molécules dont l'importance critique est moindre.* »

CONDITIONS D'UTILISATION DES CÉPHALOSPORINES DE 3^E ET 4^E GÉNÉRATIONS ET DES FLUOROQUINOLONES FIXÉES PAR L'ARRÊTÉ ROYAL DU 21 JUILLET 2016

L'article 66 de l'AR du 21 juillet 2016 stipule que l'utilisation des céphalosporines de 3^e et 4^e générations et des fluoroquinolones n'est pas autorisée chez les animaux producteurs de denrées alimentaires à moins que les conditions indiquées aux articles 67, 68 et 69 soient rencontrées. L'article 67 énumère les conditions suivantes :

- a) la maladie est d'origine bactérienne ;
- b) le médecin vétérinaire a préalablement procédé à un examen clinique de l'animal à traiter dans l'exploitation ;
- c) le médecin vétérinaire a lui-même prélevé les échantillons nécessaires lors de sa visite ou a demandé d'effectuer une autopsie ;
- d) une analyse a été réalisée à partir des échantillons ou sur la base de l'autopsie afin d'identifier la souche bactérienne présumée à l'origine de l'infection ;
- e) un test de sensibilité a été réalisé sur la souche bactérienne isolée. Ce test doit comparer la sensibilité de la souche à l'égard des antibiotiques d'importance critique à sa sensibilité à l'égard d'au moins sept autres antibiotiques qui ne sont pas d'importance critique et qui appartiennent à au moins cinq classes

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

différentes d'antibiotiques. Le test doit montrer que la souche isolée n'est sensible *in vitro* qu'aux antibiotiques d'importance critique.

L'article 67 prévoit des **exceptions concernant les analyses de laboratoire dans les cas suivants** :

- on ne peut pas obtenir de culture pure de la souche bactérienne présumée à l'origine de l'infection ;
- aucun test de laboratoire de sensibilité aux antibiotiques n'est disponible pour la souche bactérienne identifiée ;
- il est impossible de faire un prélèvement pour la pathologie constatée.

Dans ces cas, « le médecin vétérinaire doit motiver le choix d'un antibiotique d'importance critique sur base de données scientifiques actuelles comparables en matière de résistance d'antibiotiques de la souche bactérienne présumée à l'origine de l'infection, qui indiquent que seuls les antibiotiques d'importance critique sont efficaces. Ce motif est joint au cas par cas au résultat négatif du laboratoire dans un rapport écrit ».

L'article 69 prévoit une deuxième **exception en cas d'urgence** : « un médecin vétérinaire peut, sous sa propre responsabilité, administrer un antibiotique d'importance critique à un animal après son examen clinique lorsqu'il a des raisons de penser que cet antibiotique d'importance critique est le seul traitement capable de sauver la vie de cet animal ou de l'empêcher de conserver des séquelles irréversibles ». Le médecin vétérinaire est cependant toujours tenu de faire un prélèvement et de l'envoyer à un laboratoire de diagnostic. Dès que les résultats de l'analyse et du test de sensibilité sont connus, le vétérinaire adaptera son traitement en fonction des dispositions de l'article 67.

RECOMMANDATIONS EN CAS D'ÉLARGISSEMENT AUX CHEVAUX DES CONDITIONS D'UTILISATION DES CÉPHALOSPORINES DE 3^E ET 4^E GÉNÉRATIONS ET DES FLUOROQUINOLONES

L'élevage des chevaux en Belgique s'est considérablement professionnalisé ces dernières décennies. Celui des chevaux de sport fait partie des meilleurs au niveau mondial et les chevaux et cavaliers belges sont en tête des classements au saut d'obstacle. Ainsi le cheval est-il encore davantage qu'auparavant un animal précieux tant

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

au point de vue économique que sentimental. L'évolution qu'a connue la médecine vétérinaire équine en Belgique, et dans le monde occidental, est à l'avenant.

La réglementation relative à l'utilisation d'antibiotiques d'importance critique, telle que décrite dans l'AR du 21 juillet 2016, peut être élargie aux chevaux producteurs et non producteurs de denrées alimentaires à condition qu'elle permette, pour les chevaux, les exceptions aux conditions d'utilisation décrites ci-dessous :

- **En cas d'urgence, il faut pouvoir traiter sans délai.** Cela concerne notamment les indications suivantes : bactériémie néonatale/septicémie, pleuropneumonie, endocardite, péricardite, troubles du système nerveux central, infections intra-articulaires/intra-osseuses, lymphangites. Dans ces cas, le vétérinaire est cependant toujours tenu de faire isoler le germe, réaliser un test de sensibilité et adapter son traitement si les résultats de l'antibiogramme montrent des alternatives d'antibiotiques d'importance non critique et à condition que les résultats des examens de laboratoire et des tests de sensibilité soient *concluants* (voir ci-dessous).
- **Dans certains cas, il n'est pas possible pratiquement de prélever des échantillons,** ni dès lors d'isoler un germe ou de pratiquer un test de sensibilité. Le tableau ci-dessous présente une liste non exhaustive des genres et espèces de bactéries qui peuvent être difficiles à isoler (tableau 5).

Tableau 5. Genres et espèces de bactéries difficiles à isoler (liste non exhaustive)

Bactérie	Indications dans lesquelles la bactérie est impliquée
<i>Rhodococcus equi</i>	Pneumonie, formation d'abcès
<i>Taylorella equigenitalis</i>	Métrite contagieuse équine (MCE)
<i>Lawsonia intracellularis</i>	Entéropathie proliférative équine
<i>Leptospira</i> spp.	Leptospirose
<i>Chlamydia</i> spp.	Avortement
<i>Clostridium difficile</i>	Diarrhée

Le groupe de travail souhaite faire remarquer que le choix d'un antibiotique dans un cas clinique ne dépend pas que de la détermination *in vitro* de la sensibilité de la bactérie à l'égard de la substance mais qu'on tient également compte de **son efficacité et innocuité attendues *in vivo***. Déterminantes pour l'efficacité d'une

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

substance par rapport aux tissus infectés (par exemple l'os ou le poumon) et à la nature de l'infection (par exemple purulente ou non), sont ses caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques. En l'absence de points de rupture clinique pour des tissus organiques spécifiques, la sensibilité *in vitro* ne se traduit pas toujours par une efficacité suffisante au niveau du site infectieux et donc par un succès thérapeutique (= résultat *in vivo*). Comme mentionné ci-dessus, les chevaux ont facilement des dysbactérioses et des réactions lors de l'injection, ou de l'administration en général, d'antibiotiques. Celles-ci vont de larges gonflements locaux des tissus et de réactions aux cathéters jusqu'à une mort soudaine provoquée par une injection intravasale accidentelle lors de l'administration intramusculaire répétée de suspensions.

Pour ces raisons, il faut prévoir une exception à l'application de l'AR du 21 juillet 2016 relatif à l'utilisation d'antibiotiques d'importance critique chez les chevaux, également lorsque l'antibiogramme montre une sensibilité de la souche bactérienne testée à des antibiotiques qui ne sont pas d'importance critique, dans les cas suivants :

- 1. il existe suffisamment d'arguments relevant des domaines de la pharmacodynamique et de la pharmacocinétique pour être convaincu que l'antibiotique alternatif d'importance non critique ne pourra pas pénétrer correctement le site infectieux et n'y atteindra pas des concentrations assez importantes pour inhiber la croissance du germe pathogène ou l'éliminer.**
- 2. l'utilisation de ces substances est très risquée en raison de leur nature, posologie, mode ou forme d'administration.**

Le vétérinaire ne peut donc agir conformément aux dispositions de l'article 66 de l'AR du 21 juillet 2016 que lorsque les examens du laboratoire et les tests de sensibilité disponibles ont donné des résultats concluants.

Le vétérinaire peut alors décider d'utiliser un antibiotique d'importance critique pour ne pas compromettre la santé et le bien-être de l'animal. Dans ce cas, et comme prévu dans l'article 67 de l'AR, il doit joindre des documents scientifiques à sa déclaration écrite justifiant son choix thérapeutique. La littérature scientifique peut être incomplète en ce qui concerne le choix thérapeutique d'antibiotiques recommandé pour certaines affections du cheval (comme l'ostéomyélite, l'endocardite, les abcès encapsulés de la paroi thoracique...).

AUGMENTER LA DISPONIBILITÉ D'ALTERNATIVES AUX ANTIBIOTIQUES D'IMPORTANCE CRITIQUE

En Belgique, seul un nombre limité de produits avec une substance active antibactérienne est autorisé et commercialisé pour les chevaux (voir ci-dessus, tableau 1). Il faudrait donc, en tenant compte de la restriction d'utilisation des céphalosporines de 3^e et 4^e générations et des fluoroquinolones, que plus de produits avec une substance antibactérienne de 1^{er} et de 2^e choix obtiennent une autorisation en Belgique pour assurer un usage responsable des antibiotiques. Il pourrait s'agir par exemple de **procaïne benzylpénicilline** et de **tétracycline**. La procaïne benzylpénicilline a le code de couleur jaune³ et est recommandée comme 1^{er} choix pour plusieurs indications figurant dans le vade-mecum d'AMCRA. De plus, cette molécule est déjà autorisée et commercialisée en France et aux Pays Bas. Une solution devrait être recherchée en concertation avec l'industrie pharmaceutique et l'autorité fédérale compétente (AFMPS) pour faciliter son autorisation en Belgique ou en faciliter l'utilisation via la cascade, comme décrit ci-dessous.

APPLICATION DE LA RÉGLEMENTATION DE LA CASCADE

L'application de la cascade est une mesure exceptionnelle à utiliser uniquement en l'absence de substance active autorisée et commercialisée pour l'indication chez l'espèce animale à traiter. Cela signifie qu'une céphalosporine de 3^e ou de 4^e génération, ou une fluoroquinolone, pour lesquelles un produit est autorisé et commercialisé en Belgique, sera utilisée en priorité par rapport à un antibiotique qui n'est pas d'importance critique mais qui ne bénéficie pas d'autorisation pour l'indication ou l'espèce animale concernées. **L'importance d'un antibiotique pour la santé humaine et animale devrait aussi être un critère justifiant l'application de la cascade et l'accès à un antibiotique qui ne soit pas d'importance critique.** Cela devrait être en particulier possible pour le traitement du cheval, pour lequel peu de produits autorisés sont disponibles. Lorsque, par exemple, le test de susceptibilité montre que des antibiotiques autres que les céphalosporines de 3^e et 4^e générations et les fluoroquinolones sont efficaces *in vitro* contre l'agent bactérien isolé, s'il n'existe

³ Les substances antibactériennes ayant un code de couleur jaune ne nécessitent pas de tests supplémentaires de diagnostic et de sensibilité préalables à leur utilisation (lignes directrices d'AMCRA).

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

pas en Belgique de produit autorisé pour les chevaux et l'indication concernée composé d'un de ces antibiotiques testés d'importance non critique, il faudrait pouvoir recourir à un produit de même composition autorisé pour une autre espèce animale ou dans un autre pays européen.

BANQUE DE DONNÉES EUROPÉENNE

Il serait également utile de disposer d'une banque de données européenne où tous les produits autorisés et commercialisés dans l'Union européenne seraient enregistrés, avec la mention de leur substance active, des espèces cible, indications, voie d'administration, temps d'attente... Les médecins vétérinaires pourraient ainsi facilement savoir pour quelles substances actives antibactériennes, et en particulier pour celles qui ne sont pas d'importance critique, il existe dans les pays limitrophes à la Belgique un produit autorisé et commercialisé et y avoir recours via la réglementation de la cascade.

COLLECTE DE DONNÉES RELATIVES À L'UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LES CHEVAUX

Disposer des informations relatives à l'utilisation totale des antibiotiques chez les chevaux, et à sa répartition en fonction des différentes classes d'antibiotiques, est la première étape qui permet d'évaluer la consommation de ces substances chez cette espèce. L'usage que font les médecins vétérinaires des antibiotiques devrait également être comparé (benchmarking), ce qui permettrait de mettre en place des mesures complémentaires (formations, études de cas, workshops).

AMCRA recommande de cartographier l'usage de tous les antibiotiques (d'importance critique ou non, prescrits par le biais de la cascade ou non) chez les chevaux. Les informations relatives à l'utilisation d'antibiotiques, qui font ou devraient faire l'objet d'un enregistrement selon l'AR du 14.12.2006 (voir ci-dessus), ne sont pas encore assez exploitées. Les informations du grossiste-répartiteur concernant l'utilisation des antibiotiques chez les chevaux via le système de la cascade sont destinées à l'AFMPS. En contrôlant le registre « cascade » du médecin vétérinaire, on pourrait également mieux évaluer quels antibiotiques non autorisés pour les chevaux sont utilisés. Cela pourrait indiquer quelles substances devraient bénéficier d'une autorisation.

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

Le nouveau règlement européen relatif aux médicaments vétérinaires (Règlement (UE) 2019/6) demande de réaliser un système de collecte de données de l'usage d'antibiotiques chez tous les animaux, et donc également chez les chevaux. Cette collecte peut s'effectuer en continu ou par le biais d'une enquête annuelle, à l'instar des Pays-Bas. Dans tous les cas, il est fondamental que les médecins vétérinaires soient en mesure de transmettre automatiquement leurs données d'utilisation d'antibiotiques à un système de collecte de données et via leur logiciel actuel. Cela faciliterait la collaboration des médecins vétérinaires à l'enregistrement des antibiotiques qu'ils prescrivent ou administrent.

CONCLUSIONS

L'utilisation soumise à conditions des céphalosporines des 3^e et 4^e générations et des fluoroquinolones chez les chevaux en Belgique, telle que stipulée dans l'AR du 21 juillet 2016, devrait être associée à :

- 1) la possibilité de permettre des exceptions dans les cas suivants :
 - a. **la vie du cheval est en danger ou il risque une invalidité permanente** et les résultats de l'antibiogramme ne sont pas encore disponibles (« urgence ») ;
 - b. il n'y a pas d'antibiogramme car il est **impossible de prélever un échantillon, d'isoler la souche ou de pratiquer un test de sensibilité** ;
 - c. la culture a donné des résultats et un antibiogramme est disponible, cependant, les alternatives d'antibiotiques révélées par l'antibiogramme, même si elles ne sont pas d'importance critique, sont ou se sont déjà avérées **inefficaces *in vivo*** et/ou ne sont **pas sans danger** en raison de la nature de la substance, de la posologie, du mode ou de la forme d'administration.

Déterminantes pour l'efficacité d'un antibiotique dans un cas clinique par rapport aux tissus infectés (par exemple l'os ou le poumon) et la nature de l'infection (par exemple purulente ou non), sont les caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de la substance. Concernant la sécurité, seuls six antibiotiques non critiques, appartenant à quatre classes différentes, peuvent être administrés à des chevaux adultes par voie systémique. Les chevaux peuvent en effet développer très facilement une dysbactériose, qui peut être fatale, lorsqu'ils

sont sous traitement antibiotique. De plus, ils ont facilement des réactions lors de l'injection, ou de l'administration en général, d'antibiotiques. Elles peuvent aller de larges gonflements locaux des tissus et de réactions aux cathéters à une mort soudaine provoquée par une injection intravasale accidentelle lors de l'administration intramusculaire répétée de suspensions. **Le vétérinaire ne peut donc agir conformément aux dispositions de l'article 66 de l'AR du 21 juillet 2016 que lorsque les résultats des examens de laboratoire et des tests de sensibilité dont il dispose sont concluants.**

- 2) l'augmentation du nombre d'antibiotiques d'importance non critique disponibles pour les chevaux en Belgique, en particulier d'amoxicilline, de procaïne benzylpénicilline (en suspension et cristalline) et de tétracycline
- 3) l'adaptation du système de la cascade pour faciliter l'utilisation de produits de 1^{er} et 2^e choix non autorisés pour les chevaux ;
- 4) la mise sur pied d'une banque de données européenne pour informer sur les produits composés de substances antibactériennes disponibles pour la médecine vétérinaire en Europe, donc y compris sur tous les médicaments antibiotiques autorisés pour les chevaux dans les pays membres de l'UE. Les vétérinaires pourraient ainsi plus facilement retrouver les antibiotiques d'importance non critique disponibles dans les pays membres pour les utiliser via la réglementation de la cascade.
- 5) l'amélioration du transfert du grossiste-répartiteur à l'AFMPS des informations relatives à la vente d'antibiotiques via le système de la cascade ;
- 6) la création d'un système de collecte de données relatives à l'utilisation des antibiotiques chez les chevaux, à la condition que le transfert de données puisse se faire automatiquement et via les logiciels existants.

Sur la base des points 5) et 6), l'utilisation d'antibiotiques pourra être évaluée et des mesures ciblées prises.

RÉFÉRENCES

AMCRA, Vade-mecum chevaux. www.e-vademecum.be

Arrêté Royal concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire ; Art. 230 et 231. Publication au Moniteur belge le 22 décembre 2006.

Arrêté royal relatif aux conditions d'utilisation des médicaments par les médecins vétérinaires et par les responsables des animaux. Publication au Moniteur belge le 29 juillet 2016.

Chantziaras I, Boyen F, Callens B, Dewulf J. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. J Antimicrob Chemother. 2014 Mar;69(3):827-34.

Commission européenne, 2018. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). https://www.amcra.be/swfiles/files/Europees%20actieplan_36.pdf

Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. <https://geneesmiddelenbank.fagg-afmps.be/#/query/veterinary/>; <https://geneesmiddelenbank.fagg-afmps.be/#/query/supply-problem/veterinary>

JACRA, 2017. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JACRA) Report. EFSA Journal 2017 ; 15(7) : 4872

Formularium Paard. 2016. Versie 1.1. Werkgroep veterinair antibioticumbeleid (WVAP) van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) (<https://www.knmvd.nl/app/uploads/sites/4/2018/09/170321-wvab-formularium-paard-2016-versie-1.1-definitief.pdf>)

Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE. Journal officiel de l'Union européenne, 7 janvier 2019.

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

Speksnijder and Wagenaar, 2018. Reducing antimicrobial use in farm animals: how to support behavioural change of veterinarians and farmers. *Animal Frontiers*, Volume 8, Issue 2, Pg. 4–9

Stärk, 2013. Brief overview of strategies to reduce antimicrobial usage in pig production. European Commission.

OMS – Organisation mondiale de la Santé, 2015. Global action plan on antimicrobial resistance. <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/> (consultation le 5 février 2019)

GROUPE DE TRAVAIL

Prof. Dr. Jeroen Dewulf, président du groupe de travail – Département Obstétrique, reproduction et santé des troupeaux, Université de Gand

Dr. Filip Boyen – Département Pathologie et maladies de la volaille, Université de Gand

Prof. Dr. Frederik Pille et Prof. Dr. An Martens - Département Chirurgie et anesthésie des animaux domestiques, Université de Gand

Dr. Jan Govaere – Département Obstétrique, reproduction et santé des troupeaux, Université de Gand

Prof. Dr. Gunther van Loon – Département de médecine interne des grands animaux domestiques – Université de Gand

Dr. Laurence Lefèvre – Département de médecine interne des grands animaux domestiques – Université de Gand

Prof. Dr. Philippe Bossaert - Département clinique des animaux de production - Thériogenologie des animaux de production, Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège

Prof. Dr. Hélène Amory - Médecine Interne Equine - Pôle Equin – Faculté de Médecine vétérinaire - Université de Liège

Dr. Laureline Lecoq - Médecine Interne Equine - Pôle Equin – Faculté de Médecine vétérinaire - Université de Liège

Avis AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d'importance critique chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l'avenir »

Dr. Jérôme PONTIER - Reproduction des Equidés - Clinique vétérinaire universitaire – Faculté de Médecine vétérinaire – Université de Liège

Dr. Véronique Saey – « Veterinaire Pathologie Autopsies » - Dierengezondheidszorg Vlaanderen

Dr. Sofie De keersmaecker - MVetMed, Equine Business Manager Benelux, Zoetis