



CENTRE OF EXPERTISE

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

*AVIS*

**UTILISATION**

**D'ANTIMICROBIENS À USAGE HUMAIN**

**CHEZ LES ANIMAUX**

L'asbl AMCRA est le centre de connaissance fédéral pour tout ce qui concerne l'utilisation et les résistances aux antibiotiques 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 la consommation d'antibiotiques chez les animaux en Belgique.

Ce document a été approuvé par le conseil d'administration en date du 7/11/2019.

## SYNTHÈSE

L’usage chez les animaux non producteurs de denrées alimentaires d’antibiotiques autorisés pour les humains est possible via l’application du système de la cascade si aucun autre médicament vétérinaire n’est autorisé en Belgique pour le traitement de l’infection bactérienne chez l’espèce animale concernée ou chez une autre espèce animale. L’Agence européenne des Médicaments (EMA) a réalisé un inventaire des antibiotiques à usage humain qui faisaient l’objet d’une administration off-label chez les animaux. Pour prévenir le risque de sélection et de propagation de résistance contre ces antibiotiques, couru du fait de leur utilisation chez les animaux, on pourrait choisir de restreindre l’usage de ces médicaments au seul traitement des infections bactériennes chez l’homme. Cependant, avant d’interdire l’utilisation de ces antimicrobiens par le biais de la cascade chez les animaux de compagnie, dont les espèces animales particulières, et les chevaux non producteurs de denrées alimentaires, il faut rechercher l’impact qu’une telle mesure pourrait avoir sur l’arsenal thérapeutique du vétérinaire, la santé et le bien-être des animaux. On a soumis à des experts de Belgique l’inventaire des antibiotiques autorisés en médecine humaine et sans analogues en médecine vétérinaire réalisé par l’EMA. On leur a demandé en quoi ils étaient nécessaires pour les animaux et quelle était la fréquence de leur utilisation. Selon les experts interrogés, ces antibiotiques ne seraient administrés à des animaux de compagnie et à des chevaux non producteurs de denrées alimentaires qu’exceptionnellement et pour un nombre restreint d’indications. On ne dispose cependant actuellement en Belgique d’aucune donnée officielle sur l’usage de ces antibiotiques chez les animaux, ni qualitative, ni quantitative. Il n’est donc pas possible de confirmer l’évaluation des experts concernant la fréquence et la motivation de l’usage des antibiotiques autorisés pour les humains, ni de vérifier s’ils sont utilisés de manière responsable en médecine vétérinaire.

En se fondant sur ces constatations, il est recommandé, par rapport à l’information relative à l’usage chez les animaux d’antibiotiques autorisés pour les humains :

- de contrôler si l’obligation d’enregistrer la vente (pour les pharmaciens d’officine) ou l’utilisation (pour le médecin vétérinaire) d’antibiotiques autorisés pour les humains mais administrés à un animal est bien respectée. Ces données peuvent ensuite être rassemblées et analysées.

- d'enregistrer, pour les vétérinaires, leur utilisation d'antibiotiques à usage humain chez des animaux dans un registre indépendant ; cela permettrait de vérifier plus facilement si leur usage est justifié.
- d'effectuer des contrôles ciblés (sur la base des rapports des pharmacies d'officine) des registres des vétérinaires soupçonnés d'usage abusif en raison de leurs achats plus élevés que la moyenne des autres vétérinaires.

Parallèlement, des conditions supplémentaires d'utilisation chez les animaux des antibiotiques disposant d'une autorisation pour un usage humain devraient également être spécifiées :

- Ces antibiotiques ne pourraient être utilisés que s'il est démontré que la bactérie responsable de l'infection n'est plus sensible aux médicaments disposant d'une autorisation pour les animaux. Ces antibiotiques ne pourraient en outre être utilisés que pour le traitement d'un animal isolé (et donc jamais pour un traitement de groupe). Lorsqu'il est impossible d'isoler ou d'identifier la bactérie, ou lorsque les résultats de la culture ne sont pas interprétables, on pourrait s'appuyer sur la littérature scientifique pour justifier son choix thérapeutique.
- Les antibiotiques autorisés pour les humains ne pourraient être administrés systématiquement que s'il est impossible de juguler l'infection avec une administration locale.
- L'usage des antibiotiques d'importance critique les plus prioritaires, à savoir les carbapénèmes, la rifampicine (excepté pour les équidés en raison de son importance capitale pour leur traitement), la ticarcilline et la vancomycine, devrait être réservé à des spécialistes vétérinaires reconnus par le European Board of Veterinary Specialisation (EBVS).

Enfin, le médecin vétérinaire traitant doit informer le propriétaire ou le soignant de l'animal infecté des dangers d'une éventuelle transmission des bactéries qui ne sont plus sensibles aux médicaments autorisés pour les animaux. Pour éviter cette transmission, le propriétaire ou le soignant doit respecter des mesures d'hygiène comme le lavage des mains après chaque contact avec l'animal ou le matériel qu'il utilise (panier, écuille...), il doit éviter le contact direct avec les excréments ou les sécrétions de l'animal et limiter les contacts entre l'animal infecté et son matériel et d'autres animaux de compagnie ou producteurs de denrées

alimentaires.

Il faudrait toujours recommander aux propriétaires, aux soignants d’animaux ou aux personnes en étroit contact avec ces propriétaires ou soignants et qui font partie du groupe de personnes à risque connu sous le nom de « YOPI », d’éviter tout contact avec l’animal concerné.

## TABLE DES MATIERES

Synthèse .....	3
Table des matières .....	6
Introduction.....	7
L’utilisation « off-label » d’antimicrobiens à usage humain chez des animaux dans un contexte européen ....	8
État des lieux de l’Utilisation d’antimicrobiens à usage humain chez les animaux en Belgique .....	11
Avis relatif aux conditions d’utilisation des antimicrobiens à usage humain chez les animaux .....	13
Références.....	17
Membres du groupe de travail.....	19

## INTRODUCTION

L’antibiorésistance constitue un risque pour la santé humaine et animale et doit être contenue par un usage limité et une prescription réfléchie des antibiotiques (OMS, 2016). Toute utilisation d’antimicrobiens exerce une pression de sélection sur la population bactérienne et favorise la multiplication de bactéries résistantes. D’autre part, il faut utiliser des antibiotiques pour traiter les infections bactériennes responsables de maladies et de souffrance chez les animaux. Le choix d’antibiotiques dépend de plusieurs facteurs, comme l’espèce ou la souche de la bactérie responsable de l’infection et sa résistance naturelle, le site de l’infection et la pharmacodynamique et cinétique de la molécule antibiotique. Les chances de réussite du traitement dépendent notamment de l’antibiotique choisi, de la dose et de la durée du traitement, du mode d’administration, de l’immunité de l’animal, mais aussi de la résistance acquise de la souche bactérienne envers l’antibiotique utilisé. On a rapporté en médecine vétérinaire des cas de bactéries résistantes à au moins trois familles d’antibiotiques (bactéries multirésistantes) chez les animaux de rente (Sciensano, 2018), les chevaux (Bourély *et al.*, 2019 ; Isgren *et al.*, 2019 ; Kaspar *et al.*, 2019) et les animaux de compagnie (Guardabassi *et al.*, 2004 ; Kaspar *et al.*, 2018 ; Loncaric *et al.*, 2019). Les infections à bactéries multirésistantes constituent donc un problème effectif pour la santé animale et éventuellement aussi pour le propriétaire ou le soignant de l’animal. Le vétérinaire doit en outre faire son choix thérapeutique parmi les antimicrobiens ayant reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Cette autorisation détermine l’espèce animale à laquelle le produit est destiné, les espèces bactériennes ciblées, sa voie d’administration, doses, durée de traitement, etc. Ces informations sont données dans le résumé de caractéristiques du produit (RCP). Toutefois, le vétérinaire peut, de manière exceptionnelle, s’écarter de l’utilisation stricte des médicaments donnée dans le RCP, afin d’éviter au patient de souffrir, en appliquant le système de la cascade (Arrêté royal du 14 décembre 2006, art. 230 et 231). Le système de la cascade règle les conditions et les modalités d’utilisation des médicaments « off-label ». L’utilisation d’un médicament contenant une substance active ayant une autorisation exclusive pour un usage humain<sup>1</sup> est également prévue dans le système de la cascade. La

---

<sup>1</sup> Dans la suite du document, on se réfère à ces molécules en parlant d’antimicrobiens à usage humain.

règlementation prévoit l’utilisation d’antimicrobiens à usage humain si aucun médicament à usage vétérinaire n’est autorisé en Belgique pour le traitement de l’agent pathogène responsable de l’infection chez l’espèce à traiter ou chez une autre espèce animale. Ce niveau de la cascade ne s’applique qu’aux animaux non producteurs de denrées alimentaires puisque les limites maximales de résidus ne sont pas connues pour les substances actives à usage humain (tableau 1 du Règlement (CE) N° 37/2010). Par conséquent, les antimicrobiens à usage humain ne peuvent pas être utilisés chez les animaux producteurs de denrées alimentaires.

L’utilisation « off-label » des médicaments exclusivement réservés à un usage humain, et en particulier celle des antibiotiques en raison de l’importance de l’antibiorésistance et de son impact sur la santé humaine et animale, ont fait l’objet au sein de l’Agence Européenne des Médicaments d’une réflexion et d’un document (EMA, 2018). Dans le document, l’Agence condamne certaines utilisations « off-label » d’antimicrobiens, jugées irresponsables. L’EMA considère qu’une analyse risques-bénéfices réalisée au cas par cas devrait être conduite avant de justifier l’administration « off-label » des antimicrobiens (EMA, 2018).

Le présent avis examine dans quelle mesure on peut autoriser les antibiotiques exclusivement réservés à un usage chez l’homme à être utilisés chez des animaux de compagnie, y compris les espèces animales non conventionnelles, et les chevaux non producteurs de denrées alimentaires via le système de la cascade. Il a été tenu compte pour la réalisation de cet avis des conclusions de l’EMA ainsi que des informations collectées auprès d’experts en Belgique.

## L’UTILISATION « OFF-LABEL » D’ANTIMICROBIENS À USAGE HUMAIN CHEZ DES ANIMAUX DANS UN CONTEXTE EUROPÉEN

Les antimicrobiens à usage humain ne peuvent pas être utilisés chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Pour ces substances, l’application de la cascade se limite aux animaux non producteurs de denrées alimentaires. Dans le cadre de la nouvelle classification des antimicrobiens réalisée par le « Antimicrobial ad hoc Expert Group » (AMEG) de l’EMA, les antimicrobiens à usage humain sont classés parmi les molécules à éviter (catégorie A). Néanmoins, le groupe spécifie que ces molécules peuvent être utilisées

par application de la cascade dans des cas exceptionnels et sur des animaux individuels (animaux non producteurs de denrées alimentaires) (EMA, 2019).

L’isolement et la caractérisation au laboratoire d’une souche bactérienne pour laquelle aucun antibiotique autorisé en médecine vétérinaire n’est encore efficace est une condition qui justifie l’utilisation à titre exceptionnel d’antimicrobiens à usage humain. C’est l’avis exprimé en 2018 par l’EMA (EMA, 2018). L’EMA avait précédemment réalisé, sur la base de publications scientifiques, l’inventaire des antimicrobiens à usage humain pour lesquels une utilisation « off-label » chez les animaux était connue (EMA, 2014). Le tableau 1 présente une liste non exhaustive de ces molécules.

**Tableau 1 : Antimicrobiens à usage humain avec utilisation off-label chez les animaux (d’après l’inventaire réalisé par l’EMA en 2014). Les codes couleur utilisés dérivent de la classification de l’OMS : rouge pour les antibiotiques d’importance critique (hautement prioritaires et les plus prioritaires pour la santé publique), orange pour les antibiotiques hautement importants et jaune pour les antibiotiques importants.**

<b>Substances ou classes d’antibiotiques sans analogues à usage vétérinaire</b>	<b>Antibiotiques avec analogues à usage vétérinaire</b>
Carbapénèmes	Amikacine
Mupirocine	Azythromicine
Nitrofurantoïne	Céphazoline
Rifampicine	Ciprofloxacine
Ticarcilline	Clarithromycine
Vancomycine	Ofloxacine

L’EMA a recherché dans la littérature scientifique les indications et les pathogènes pour lesquels chacun de ces antimicrobiens sont utilisés chez les différentes espèces animales. Bien que la plupart des indications soient des infections cliniques ayant des implications sur le bien-être des animaux et qu’on ne pourrait pas traiter sans le recours à des antimicrobiens à usage humain, l’EMA souligne que l’utilisation chez les animaux d’antibiotiques classés par l’OMS comme molécules d’importance critique n’est pas sans risque (EMA, 2014). Ce risque ne peut cependant être ni quantifié ni estimé en l’absence de chiffres relatifs à la fréquence d’utilisation de ces substances chez les animaux.

Plusieurs recommandations ont été formulées par l’EMA dans son document de réflexion de 2018. Concernant l’utilisation des antimicrobiens à usage humain chez les animaux, l’Agence européenne préconise de :

1. initier des recherches pour inventorier les motifs d’utilisation « off-label » de ces antimicrobiens ;
2. justifier par des tests de sensibilité l’utilisation « off-label » des antimicrobiens classés comme antibiotiques d’importance critique par l’OMS ;
3. limiter l’utilisation des antimicrobiens à usage humain à des cas individuels, et effectuer une analyse préalable des risques et bénéfices de leur utilisation qui tienne compte de la transmission de bactéries résistantes de l’animal à l’homme ;
4. interdire l’utilisation « off-label » pour des raisons économiques ou pour des traitements systématiques et préventifs d’un groupe d’animaux ;
5. encourager les vétérinaires à déclarer les échecs thérapeutiques d’une utilisation d’antimicrobiens (y compris de ceux à usage humain).

La Commission européenne a établi une liste des substances essentielles au traitement des équidés (équidés destinés à l’abattage pour la consommation humaine inclus) (Règlement (CE) n° 1950/2006). Cette liste, définie « liste positive », énumère entre autres des antimicrobiens à usage humain (ticarcilline, azithromycine, rifampicine, amikacine) et mentionne pour chacune de ces substances leur indication et la justification de leur utilisation chez les chevaux (tableau 2). Une période de temps d’attente d’au moins six mois est prévue afin d’assurer la sécurité des aliments.

**Tableau 2 : Antimicrobiens à usage humain cités dans la « liste positive » des équidés avec leur indication, la substance active et la justification de leur utilisation (Source : Annexe du Règlement (CE) n° 1950/2006).**

<b>Indication</b>	<b>Substance active</b>	<b>Justification de l’utilisation</b>
Infections par <i>Klebsiella ssp</i>	Ticarcilline	Aucune alternative identifiée.
Infections par <i>Rhodococcus equi</i>	Azithromycine	Traitement standard en combinaison avec la rifampicine, mieux toléré par les poulains qu’avec l’érythromycine.
	Rifampicine	Aucune alternative identifiée. Traitement en combinaison avec l’érythromycine ou l’azithromycine. Traitement de choix.
Arthrite septique	Amikacine	Alternatives : gentamicine ou autres aminoglycosides. Mieux tolérée chez les poulains que la gentamicine ou d’autres aminoglycosides.

Pour de plus amples informations concernant la problématique de la disponibilité limitée d’antibiotiques autorisés pour les chevaux en Belgique, on peut se référer à l’avis d’AMCRA « Surveillance et utilisation des antibiotiques, y compris de ceux d’importance critique, chez les chevaux. État des lieux et recommandations pour l’avenir ».

## ÉTAT DES LIEUX DE L’UTILISATION D’ANTIMICROBIENS À USAGE HUMAIN CHEZ LES ANIMAUX EN BELGIQUE

En Belgique, on dispose des données de vente des antibiotiques autorisés utilisés en médecine vétérinaire. Ces données sont disponibles dans le rapport BelVet-SAC (<https://belvetsac.ugent.be/>). Les RCP de ces produits indiquent à quelles espèces ils sont destinés (animaux de compagnie et chevaux inclus) (BelVet-SAC, 2018). Néanmoins, aucune information n’est disponible concernant l’espèce des animaux auxquels ils ont été prescrits. Depuis 2017, tous les antibiotiques utilisés dans les élevages de porcs, de veaux de boucherie, de poulets de chair et de poules pondeuses sont enregistrés dans la base de données centrale « Sanitel-Med » (<https://www.afmps.be/fr/SANITEL-MED>) de l’Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Mais l’utilisation d’antibiotiques chez les animaux de compagnie et les chevaux ne fait l’objet d’aucun suivi, ni continu ni ponctuel. L’utilisation chez les animaux d’antimicrobiens à usage humain n’est pas non plus suivie en Belgique. On ne sait pas actuellement quelle proportion elle représente par rapport aux antimicrobiens à usage vétérinaire.

La loi stipule que les médicaments autorisés exclusivement en médecine humaine doivent être commandés par le vétérinaire auprès d’une pharmacie d’officine (Arrêté royal du 14 décembre 2006 ; art. 230 et 231). Celle-ci est obligée d’informer chaque trimestre l’Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé de ces ventes. L’AFMPS affirme cependant qu’elle ne dispose pas de ces données. Cela signifie que soit ces données ne sont pas transmises, soit que les vétérinaires n’achètent pas aux pharmacies d’officine des antibiotiques autorisés pour un usage humain. Le vétérinaire doit également tenir un registre de tous les médicaments qu’il a administrés ou prescrits. Ces données ne sont pas non centralisées. Sans accès à ces

informations, il n’est pas possible de quantifier l’usage en Belgique d’antibiotiques réservés aux humains chez les animaux.

Des experts (voir « Membres du groupe de travail ») de Belgique ont été interrogés afin d’estimer la nécessité et la fréquence de l’utilisation chez les animaux des antibiotiques à usage humain sans analogues en médecine vétérinaire. On leur a demandé d’indiquer pour chaque substance ou classe d’antibiotiques chez quelle espèce animale elle était utilisée, pour quelle indication ou espèce ou souche de bactérie impliquée et s’il existait ou non des alternatives possibles parmi les antibiotiques à usage vétérinaire ou parmi les antibiotiques à usage humain qui ne sont pas d’importance critique pour la santé publique. Les réponses des experts sont montrées dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Évaluation par les experts de la nécessité d’utiliser des antibiotiques autorisés pour les humains (pour lesquels aucun analogue n’existe en médecine vétérinaire) afin de pouvoir traiter certaines indications chez les animaux en Belgique + conditions d’utilisation.**

La possibilité d’utilisation d’alternatives, à savoir des antibiotiques autorisés pour les animaux ou des antibiotiques pour un usage humain qui ne sont pas d’importance critique pour la santé publique, est exposée.

Les codes couleur utilisés dérivent de la classification de l’OMS : rouge pour les antibiotiques d’importance critique (hautement prioritaires et les plus prioritaires pour la santé publique), orange pour les antibiotiques hautement importants et jaune pour les antibiotiques importants.

Classe d’antibiotiques ou substance active autorisée exclusivement en médecine humaine et sans analogues en médecine vétérinaire (EMA, 2014)	Utilisée chez quelle espèce ?	Pour quelles indications, espèce ou souche de bactérie ?	Conditions d’utilisation d’antimicrobiens à usage humain ?	Y a-t-il des alternatives parmi : 1) les antibiotiques à usage vétérinaire ? 2) les antibiotiques à usage humain avec importance moins élevée pour la santé humaine ?
<b>Carbapénèmes</b>	De manière exceptionnelle chez le chien ou le chat	Infections à bactéries multirésistantes (par exemple des souches multirésistantes de <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Staphylococcus pseudointermedius</i> )	Isolement bactérien et test de sensibilité aux antibiotiques	Non, il s’agit de souches multirésistantes contre lesquelles aucun antibiotique à usage vétérinaire ou humain avec moins d’importance n’est commercialisé.  L’utilisation de bactériophages pourrait être envisagée dans le futur, une proposition d’étude de la faisabilité de leur utilisation en médecine vétérinaire est en cours à l’AFMPS
<b>Rifampicine **</b>	Cheval *	Rhodococcose		Oui, les macrolides, mais la monothérapie n’est pas recommandée par rapport à la combinaison d’un macrolide avec la rifampicine. Cette combinaison se justifie par l’action synergétique qu’elle induit et par l’apparition moins rapide de résistance lors de ce type de thérapie que lorsque la rifampicine est utilisée seule.
	Cheval	Arthrites qui ne répondent pas à une antibiothérapie classique intra-articulaire	Isolement bactérien et test de sensibilité aux antibiotiques	Oui, des antibiotiques à usage vétérinaire sont commercialisés. Le recours à la rifampicine est exceptionnel et n’a lieu que dans le cas d’agents pathogènes résistants.

	Chien/chat	Pyodermite profonde	Isolement bactérien et test de sensibilité aux antibiotiques	Oui, des antibiotiques à usage vétérinaire sont commercialisés mais ils n’ont pas la même efficacité clinique dans le cas d’agents pathogènes résistants.
<b>Ticarcline</b>	Probablement pas utilisée	/	/	/
<b>Vancomycine</b>	Probablement pas utilisée	/	/	/
<b>Mupirocine</b>	Chien/chat	Staphylocoques résistantes à la méticilline	Isolement bactérien et test de sensibilité aux antibiotiques	Oui, l’acide fusidique à usage vétérinaire a remplacé l’usage de la mupirocine
<b>Nitrofurantoïne</b>	Chien/chat	Infections des voies urinaires causées par des souches multirésistantes	Isolement bactérien et test de sensibilité aux antibiotiques	Oui, des antibiotiques à usage vétérinaire sont commercialisés mais la nitrofurantoïne est efficace en cas d’infections par des souches multirésistantes. Néanmoins, cette substance active est néphrotoxique et donc déconseillée en cas de fonctionnalité rénale réduite

\* La rifampicine figure dans la liste positive pour le traitement d’infections à *Rhodococcus equi* des équidés (Règlement n° 1950/2006)

\*\* La monothérapie avec de la rifampicine doit toujours être évitée car elle suscite plus de résistance que lorsqu’elle est utilisée en combinaison avec une autre molécule.

Les experts consultés estiment que les antimicrobiens à usage humain sont utilisés exceptionnellement chez les animaux en Belgique, voire jamais pour certaines substances, et limités aux cas rapportés dans le tableau 3.

## AVIS RELATIF AUX CONDITIONS D’UTILISATION DES ANTIMICROBIENS À USAGE HUMAIN CHEZ LES ANIMAUX<sup>2</sup>

On ne dispose aujourd’hui d’aucune information sur l’ampleur de l’utilisation des antimicrobiens à usage humain chez les animaux. Il est donc impossible d’affirmer qu’ils sont utilisés fréquemment et/ou de manière irresponsable. Selon les experts consultés, ces antimicrobiens ne seraient employés qu’exceptionnellement chez les animaux. C’est pourquoi, il est en premier lieu **recommandé de collecter et d’analyser les informations disponibles concernant l’utilisation d’antimicrobiens à usage humain chez les animaux dans le cadre du système de la cascade et d’augmenter le contrôle du respect des dispositions existant déjà en matière d’enregistrement de ces informations**. À partir des informations que les pharmacies doivent transmettre à l’AFMPS, on pourrait obtenir des chiffres sur la fréquence du recours au système de la cascade pour l’utilisation chez les animaux d’antimicrobiens à usage humain. De plus, à la faveur des contrôles des

<sup>2</sup> On entend par « animaux », les animaux de compagnie, dont les espèces animales particulières, et les chevaux non producteurs de denrées alimentaires.

registres des vétérinaires et des enregistrements des pharmacies d’officine par l’AFMPS, on pourrait étudier l’utilisation chez les animaux des antimicrobiens à usage humain. Il est donc recommandé de :

1. **suivre effectivement l’usage actuel** d’antimicrobiens à usage humain chez les animaux. Le pharmacien d’officine doit transmettre à l’AFMPS le rapport trimestriel des médicaments délivrés aux vétérinaires dans le cadre du système de la cascade. Les chiffres obtenus de cette façon pourraient être publiés annuellement avec les chiffres de vente des antibiotiques vétérinaires ;
2. **vérifier auprès des vétérinaires que les conditions d’application du système de la cascade sont bien remplies.** Des contrôles ciblés peuvent être réalisés auprès des vétérinaires soupçonnés de mésusage en raison de leurs achats d’antimicrobiens à usage humain généralement plus élevés que la moyenne (sur la base du rapportage de la pharmacie d’officine) ;
3. obliger les vétérinaires à consigner leur utilisation d’antimicrobiens à usage humain **dans un registre séparé**, ce qui faciliterait le contrôle de leur usage responsable. À terme, les données rassemblées dans ces registres pourraient être intégrées dans des systèmes de collecte de données relatives à l’usage d’antibiotiques chez les animaux non producteurs de denrées alimentaires.

L’utilisation d’antimicrobiens à usage humain est déjà actuellement limitée aux **animaux non producteurs de denrées alimentaires**. Les experts estiment qu’il ne convient pas actuellement d’interdire ces antibiotiques. Cependant, afin d’utiliser ces molécules de manière responsable et en vue de minimiser le risque de sélection et de diffusion de résistances, **les conditions d’utilisation suivantes s’imposent** :

1. le traitement doit être **individuel** et administré après une évaluation au cas par cas ;
2. **la souche bactérienne responsable de l’infection doit toujours être identifiée et le test de sensibilité doit montrer qu’aucun antibiotique autorisé pour les animaux n’est utilisable** ;
3. en l’absence d’une culture microbienne et/ou de la possibilité de réaliser un antibiogramme, l’utilisation d’un antimicrobien à usage humain peut être justifiée sur la base de la littérature scientifique. Celle-ci doit montrer que les antibiotiques autorisés en médecine vétérinaire ne sont pas efficaces ou que leur utilisation risque d’avoir des conséquences néfastes sur la santé de l’animal. Le

tableau 3 de cet avis présente des indications chez les animaux de compagnie et les chevaux qui, selon les experts, peuvent exceptionnellement nécessiter l’emploi d’antibiotiques à usage humain. Pour les chevaux, outre les indications fournies par les experts dans le tableau 3, il convient de prendre en compte les substances prévues dans la liste positive de la Commission européenne (Règlement (CE) n° 1950/2006), qui spécifie également leurs indications et conditions d’utilisation ;

4. **Un traitement systémique n'est appliqué qu'à condition qu'aucun traitement local ne permette d'endiguer l'infection ;**
5. L'utilisation d'antimicrobiens à usage humain classés parmi les antibiotiques d'importance critique les plus prioritaires<sup>3</sup> pourrait être **réservée aux spécialistes bénéficiant d'une reconnaissance de la part de l'European Board of Veterinary Specialisation (EBVS)<sup>4</sup>. Ces spécialistes devraient dans tous les cas également observer les conditions susmentionnées.**

En cas d'utilisation chez les animaux d'antibiotiques autorisés pour les humains, il faut tenir compte du risque de sélection de souches résistantes pour cet antibiotique. Ces souches peuvent également être transmises à d'autres animaux ou à des humains. On conseille donc que le vétérinaire traitant informe le propriétaire ou le soignant de l'animal traité de ce risque ainsi que des mesures d'hygiène suivantes, destinées à prévenir la transmission des bactéries :

1. le contact direct avec les excréments et sécrétions de l'animal doit être évité ;
2. il faut toujours se laver soigneusement les mains après un contact avec l'animal ou ses ustensiles (écuelle, panier...) ;
3. les contacts entre l'animal traité ou ses ustensiles et d'autres animaux, de compagnie ou producteurs de denrées alimentaires, doivent être limités.

---

<sup>3</sup> À l'exception chez les chevaux de la rifampicine, incluse dans la liste des substances essentielles au traitement des équidés (équidés destinés à l'abattage pour la consommation humaine inclus) (Règlement (CE) n° 1950/2006).

<sup>4</sup> L'European Board of Veterinary Specialists (EBVS) est l'organisation rassemblant les spécialistes vétérinaires en Europe

Si le propriétaire ou le soignant, ou une personne en étroit contact avec eux, font partie des personnes à risque « YOPI » (Young, Older, Pregnant and Immuno-compromised), ils doivent éviter tout contact avec l’animal traité.

Il est recommandé de développer et d’encourager la recherche de nouvelles solutions thérapeutiques offrant une alternative aux antimicrobiens à usage humain pour les infections causées par des bactéries multirésistantes. L’EMA réfléchit actuellement à la publication de recommandations pour favoriser l’autorisation d’alternatives à des antibiotiques en médecine vétérinaire dans l’Union européenne. Une des alternatives évoquées par l’EMA est la phagothérapie (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), 2019). En médecine humaine, la phagothérapie est actuellement une option thérapeutique en Belgique (Pirnay et al., 2018).

## RÉFÉRENCES

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

BelVet-SAC, 2018. Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial Consumption National consumption report 2018. [https://belvetsac.ugent.be/BelvetSAC\\_report\\_2018.pdf](https://belvetsac.ugent.be/BelvetSAC_report_2018.pdf)

Bourély C, Cazeau G, Jarrige N, Haenni M, Gay E, Leblond A. Antimicrobial resistance in bacteria isolated from diseased horses in France. *Equine Veterinary Journal*, 2019; doi.org/10.1111/evj.13133

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), European Medicines Agency. Reflection paper on off-label use of antimicrobials in veterinary medicine in the European Union. Published on 8 November 2018. EMA/CVMP/AWP/237294/2017.

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), European Medicines Agency. Answers to the requests for scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals. Published on 18 December 2014. EMA/381884/2014

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), European Medicines Agency. Reflection paper on promoting the authorisation of alternatives to antimicrobials in the EU. Draft published on 10 October 2019. EMA/CVMP/461776/2017

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. Published on 4 February 2019. EMA/CVMP/CHMP/682198/2017

Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54(2):321-32.

Isgren CM, Edwards T, Pinchbeck GL, Winward E, Adams ER, Norton P, Timofte D, Maddox TW, Clegg PD, Williams NJ. Emergence of carriage of CTX-M-15 in faecal *Escherichia coli* in horses at an equine hospital in the UK; increasing prevalence over a decade (2008-2017). *BMC Veterinary Research*, 2019; 15(1):268.

Kaspar U, von Lützu A, Schlattmann A, Roesler U, Köck R, Becker K. Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. *PLoS One*, 2018; 13(12):e0208364.

Kaspar U, von Lützu K, Schlattmann A, Rösler U, Köck R, Becker K. Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among non-hospitalized horses from Germany. *One Health*, 2019;7:100091.

Loncaric I, Tichy A, Handler S, Szostak MP, Tickert M, Diab-Elschahawi M, Spersger J, Künzel F. Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus sp. (MRS) in Different Companion Animals and Determination of Risk Factors for Colonization with MRS. *Antibiotics (Basel)*. 2019; 8(2)

Organisation Mondiale de la Santé, 2016. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193736>

Pirnay JP, Verbeken G, Ceyssens PJ, Huys I, De Vos D, Ameloot C, Fauconnier A. The Magistral Phage. *Viruses*, 2018; 10(2). pii: E64.

Règlement (CE) n° 1950/2006 de la Commission du 13 décembre 2006 établissant, conformément à la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, une liste de substances essentielles pour le traitement des équidés.

Règlement (UE) N° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. Publication au Journal officiel de l'Union européenne le 20 janvier 2010.

Sciensano, 2018. Antimicrobial Resistance in commensal Escherichia coli from livestock in Belgium: Trend Analysis 2011-2017. Ref.: D/2018/14.470.11

## MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Prof. Dr. Jeroen Dewulf – Président du groupe de travail - Obstétrique, reproduction et santé des troupeaux de l’Université de Gand

Dr. Filip Boyen - Bactériologie de l’Université de Gand

Prof. Jacques Mainil et Dr. Damien Thiry - Bactériologie de l’Université de Liège

Prof. Pascal Gustin - Pharmacologie de l’Université de Liège

### Animaux de compagnie :

Prof. Dr. Sylvie Daminet, Prof. Dr. Hilde de Rooster et Prof. Dr. Dominique Paepe – Département Petits animaux de compagnie de l’Université de Gand

Dr. Kris Gommeren - Médecine interne, Clinique des petits animaux de l’Université de Liège

Prof. Didier Marlier - Clinique des animaux non conventionnels de l’Université de Liège

### Chevaux et animaux de rente :

Prof. Dr. Gunther van Loon - Drs. Laurence Lefère - Médecine interne, Clinique des maladies internes chez les grands animaux domestiques de l’Université de Gand

Prof. Dr. Frederik Pille et Prof. Dr. Ann Martens - Chirurgie et anesthésie, Clinique du cheval de l’Université de Gand

Dr. Jan Govaere - Clinique de la reproduction et de l’obstétrique de l’Université de Gand