

Année 2005

Les antibactériens en médecine vétérinaire des carnivores  
domestiques : utilisation par les cliniciens du stock de la  
pharmacie centrale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

**Marianne, Virginie, Olivia JUES**

Née le 9 Août 1978 à Paris XIV<sup>ème</sup> (Paris)

JURY

**Président : M.**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL**

**Membres**

**Directeur : Mme B. ENRIQUEZ**

**Professeur à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort**

**Assesseur : M. S. BLOT**

**Maître de conférence à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort**

## LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires: MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, THERET Marcel, VUILLAUME Robert

### DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

**Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur**

<p><b>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur* M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, AERC</p> <p><b>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</b> Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur Mme VIALE Anne-Claire, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> M. BRUGERE Henri, Professeur * Mme COMBRISON Héléne, Professeur M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * Mme HUYNH-DELERME, Maître de conférences contractuel M. TISSIER Renaud, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b> M. CRESPEAU François, Professeur * M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE BIOCHIMIE</b> M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE VIROLOGIE</b> M. ELOIT Marc, Professeur * Mme ALCON Sophie, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES</b> M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : BIOLOGIE MOLECULAIRE</b> Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p>
--	---

### DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

**Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjointe : Mme BEGON Dominique, Professeur**

<p><b>-UNITE DE MEDECINE</b> M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* M. CLERC Bernard, Professeur Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. MORAILLON Robert, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences contractuel Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> M. DENOIX Jean-Marie, Professeur * M. TNIBAR Mohamed, Maître de conférences contractuel M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences Mme DESJARDINS-PESSON Isabelle, Maître de confér..contractuel</p> <p><b>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> M. MIALOT Jean-Paul, Professeur * (rattaché au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée au DPASP)</p>	<p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mlle RAVARY Bérangère, AERC (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de Conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de Conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE RADIOLOGIE</b> Mme BEGON Dominique, Professeur* M. RUEL Yannick, AERC</p> <p><b>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Melle MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p>M. PARAGON Bernard, Professeur (rattaché au DEPEC) M. GRANDJEAN Dominique, Professeur (rattaché au DEPEC)</p>
---	--

### DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

**Chef du département : M. CERF Olivier, Professeur - Adjoint : M. BOSSE Philippe, Professeur**

<p><b>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> M. TOMA Bernard, Professeur M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD HOANG XUAN Nadia, Maître de confér.contractuel M. SANAA Moez, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> M. BOSSE Philippe, Professeur M. COURREAU Jean-François, Professeur* Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Maître de conférences Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences associé M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
---	---

Ingénieurs Professeurs agrégés certifiés (IPAC) :

Mme CONAN Muriel, Professeur d'Anglais

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique

\* Responsable de l'Unité

AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel

Remerciements au Professeur Brigitte Enriquez pour son implication dans la rédaction de ma thèse.

Remerciements à M. Stéphane Blot pour ses précieux conseils.

Remerciements à tous les cliniciens qui ont pris le temps de remplir avec honnêteté ce questionnaire, base de ma thèse.

*A mes parents,*

*A Jo, Nanou et Alex,*

*A Fabienne, Marie, Anne So, Cécile, Seb,*

*Merci pour votre présence.*

*Et à toi, Laurent...*

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	7
<b><u>I LE STOCK DES MEDICAMENTS ANTIBACTERIENS DE LA</u></b>	
<b><u>PHARMACIE CENTRALE DE L'ENVA.....</u></b>	<b>9</b>
<b><u>1. Descriptif.....</u></b>	<b>11</b>
<b><u>1.1. Familles.....</u></b>	<b>11</b>
<b><u>1.2. Espèces de destination.....</u></b>	<b>15</b>
<b><u>1.3. Destination des médicaments antibactériens.....</u></b>	<b>21</b>
<b><u>1.4. Voies D'administration.....</u></b>	<b>22</b>
<i>1.4.1. Spécialités à usage local .....</i>	<i>22</i>
<i>1.4.2. Spécialités à usage parentéral .....</i>	<i>24</i>
<i>1.4.3. Spécialités à usage oral .....</i>	<i>26</i>
<b><u>2. Présentation des propriétés biologiques principales des antibiotiques</u></b>	
<b><u>de la pharmacie centrale.....</u></b>	<b>29</b>
<b><u>2.1. Comparaison du stock en antibiotiques de la pharmacie centrale avec</u></b>	
<b><u>l'ensemble des antibiotiques disponible sur le marché vétérinaire (annexe I) (14)...</u></b>	<b>29</b>
<b><u>2.2. Présentation des antibiotiques de la pharmacie centrale par type d'activité.....</u></b>	<b>32</b>
<i>2.2.1. Antibiotiques bactéricides.....</i>	<i>32</i>
<i>2.2.2. Antibiotiques bactériostatiques (34).....</i>	<i>33</i>
<i>2.2.3. Antibiotiques bactériostatiques ou bactéricides (34).....</i>	<i>34</i>
<b><u>2.3. Présentation des antibiotiques de la pharmacie centrale par leurs spectres</u></b>	
<b><u>d'activité.....</u></b>	<b>35</b>
<i>2.3.1. Spectre Etroit.....</i>	<i>35</i>
<i>2.3.2. Spectre Large.....</i>	<i>36</i>
<b><u>2.4. Les associations d'antibiotiques présentes dans le stock de la pharmacie centrale</u></b>	
<b><u>_____</u></b>	<b>38</b>
<b><u>2.5. Revue comparée de la pharmacocinétique des antibiotiques de la pharmacie</u></b>	
<b><u>centrale</u></b>	<b>41</b>
<i>2.5.1. Distribution intracellulaire / distribution extracellulaire.....</i>	<i>41</i>
<i>2.5.2. Possibilité de résorption par le tube digestif et conséquence sur le mode</i>	
<i>d'administration.....</i>	<i>42</i>
<i>2.5.3. Voie d'élimination : urinaire ou biliaire ?.....</i>	<i>43</i>

<b><u>2.6. Revue comparée des indications des antibiotiques de la pharmacie centrale.....</u></b>	<b><u>45</u></b>
<u>2.6.1. Infections cutanées.....</u>	<u>45</u>
<u>2.6.2. Infections musculosquelettique.....</u>	<u>49</u>
<u>2.6.3. Infections de l'appareil urinaire.....</u>	<u>52</u>
<u>2.6.4. Infections gastro-intestinales.....</u>	<u>55</u>
<u>2.6.5. Infections respiratoires.....</u>	<u>58</u>
<u>2.6.6. Septicémie et endocardite.....</u>	<u>60</u>
<u>2.6.7. Infections génitales.....</u>	<u>62</u>
<u>2.6.8. Antibioprophylaxie .....</u>	<u>65</u>
<u>2.6.9. Infections du système nerveux.....</u>	<u>66</u>
<u>2.6.10. Infections hépatobiliaires.....</u>	<u>67</u>
<u>2.6.11. Infections oculaires.....</u>	<u>68</u>
<b><u>2.7. Revue comparée des effets secondaires.....</u></b>	<b><u>71</u></b>
<u>2.7.1. Néphrotoxicité .....</u>	<u>71</u>
<u>2.7.2. Toxicité hématologique.....</u>	<u>73</u>
<u>2.7.3. Hépatotoxicité .....</u>	<u>74</u>
<u>2.7.4. Troubles cardiovasculaires .....</u>	<u>74</u>
<u>2.7.5. Perturbations microbiologiques .....</u>	<u>75</u>
<u>2.7.6. Hypersensibilité .....</u>	<u>75</u>
<u>2.7.7. Troubles neuromusculaires (3,4).....</u>	<u>76</u>
<u>2.7.8. Troubles nerveux .....</u>	<u>76</u>
<u>2.7.9. Ototoxicité .....</u>	<u>77</u>
<u>2.7.10. Toxicité oculaire .....</u>	<u>77</u>
<u>2.7.11. Toxicité ostéoarticulaire .....</u>	<u>78</u>
<u>2.7.12. Photosensibilité .....</u>	<u>78</u>
<u>2.7.13. Passages des antibiotiques dans le lait .....</u>	<u>78</u>
<u>2.7.14. Tératogénicité .....</u>	<u>79</u>
<b><u>3. Comparaison des différents coûts de traitement.....</u></b>	<b><u>80</u></b>
<b><u>II Utilisation des médicaments antibactériens de la pharmacie centrale par les cliniciens : présentation et analyse d'un questionnaire.....</u></b>	<b><u>86</u></b>
<b><u>2. Matériels et méthodes.....</u></b>	<b><u>88</u></b>
<u>2.1. Objectifs du questionnaire.....</u>	<u>88</u>
<u>2.2. Personnes visées par le questionnaire.....</u>	<u>89</u>

<b><u>2.3. Questionnaire.....</u></b>	<b><u>89</u></b>
<b><u>3. Résultats du questionnaire.....</u></b>	<b><u>90</u></b>
<b><u>3.1. Présentation des affections bactériennes rencontrées par les praticiens de l'ENVA</u></b>	<b><u>90</u></b>
<b><u>3.2. Utilisation des antibiotiques par les praticiens.....</u></b>	<b><u>91</u></b>
<u>3.2.1. L'antibioprophylaxie .....</u>	<u>91</u>
<u>3.2.2. La culture bactérienne et l'antibiogramme.....</u>	<u>92</u>
<u>3.2.3. Habitudes thérapeutiques.....</u>	<u>93</u>
<u>3.2.4. Antibiotiques utilisés en première intention.....</u>	<u>95</u>
<b><u>3.3. Toxicité des antibiotiques.....</u></b>	<b><u>96</u></b>
<b><u>3.4. Souhaits des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale.....</u></b>	<b><u>97</u></b>
<b><u>3.5. Directive européenne dite de la cascade.....</u></b>	<b><u>99</u></b>
<b><u>4. Comparaison des résultats de l'enquête avec la littérature rapportée dans la première partie.....</u></b>	<b><u>100</u></b>
<b><u>4.1. Validité du questionnaire.....</u></b>	<b><u>100</u></b>
<b><u>4.2. Les objectifs du questionnaire sont-ils atteints ?.....</u></b>	<b><u>103</u></b>
<b><u>4.3. Utilisation des antibiotiques par les praticiens de l'ENVA.....</u></b>	<b><u>104</u></b>
<u>4.3.1. L'antibioprophylaxie (46).....</u>	<u>104</u>
<u>4.3.2. La culture bactérienne et l'antibiogramme (1,9,17,21,26,27,37,45).....</u>	<u>105</u>
<u>4.3.3. Habitudes thérapeutiques (19,26,40).....</u>	<u>107</u>
<u>4.3.4. Toxicité des antibiotiques (7,18,23,30,34,35,43).....</u>	<u>109</u>
<b><u>4.4. Souhaits des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale.....</u></b>	<b><u>111</u></b>
<b><u>4.5. Les praticiens et la législation.....</u></b>	<b><u>114</u></b>
<b><u>5. Conclusion générale de l'enquête.....</u></b>	<b><u>115</u></b>
CONCLUSION .....	117
BIBLIOGRAPHIE .....	119

## Tableaux

<b>Tableau 1</b> : Nombre de spécialités de la pharmacie centrale par molécule et par famille : échantillon des familles les plus représentées.....	11
<b>Tableau 2</b> : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés par famille : AMM pour les carnivores domestiques et antibiotiques humains.....	13
<b>Tableau 3</b> : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale : espèces de destination en fonction des formulations.....	18
<b>Tableau 4</b> : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés par famille : AMM pour les animaux autres que les carnivores domestiques.....	20
<b>Tableau 5</b> : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés en fonction de leur forme pharmaceutique : usage local.....	23
<b>Tableau 6</b> : Médicaments antibactériens en fonction de leur forme pharmaceutique : utilisation parentérale.....	25
<b>Tableau 7</b> : Médicaments antibactériens en fonction de leur forme pharmaceutique : utilisation orale.....	27
<b>Tableau 8</b> : Propriétés physico-chimiques des différentes familles d'antibiotiques.....	41
<b>Tableau 9</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors de pyodermite.....	46
<b>Tableau 10</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'abcès cutané.....	48
<b>Tableau 11</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'ostéomyélite.....	49
<b>Tableau 12</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection du tractus urinaire.....	54
<b>Tableau 13</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors de leptospirose.....	55
<b>Tableau 15</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection gastro-intestinale.....	55
<b>Tableau 14</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection buccale.....	57
<b>Tableau 16</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection respiratoire haute.....	58
<b>Tableau 17</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection respiratoire basse.....	60
<b>Tableau 18</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection génitale.....	64
<b>Tableau 19</b> : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection hépatobiliaire.....	68
<b>Tableau 20</b> : Prix d'un traitement journalier en fonction de la posologie indiquée dans l'AMM.....	82

# Annexes

**Annexe I** : Comparaison des spécialités de la pharmacie centrale avec l'ensemble des spécialités vétérinaires.....

125

**Annexe II** : Spectre d'action des antibiotiques de la pharmacie centrale.....

129

**Annexe III** : Indications selon le DMV des spécialités de la pharmacie centrale, classement par ordre alphabétique.....

134

**Annexe IV** : Questionnaire.....

143

**Annexe V** : Résultats du questionnaire.....

150

**Annexe VI** : Directive européenne dite de la cascade.....

159



# INTRODUCTION

En tant qu'étudiants, nous apprenons les bases de l'antibiothérapie par l'intermédiaire de l'UP de pharmacie-toxicologie. Nous apprenons ensuite à nous servir des antibiotiques en appliquant les schémas thérapeutiques proposés par les professeurs mais aussi et surtout en reproduisant les schémas thérapeutiques utilisés par les cliniciens (internes, chargés de consultation etc.). Ainsi souvent utilisons nous certains antibiotiques dans certaines circonstances sans pour autant faire le rapport avec la théorie. On peut alors se demander si nous n'avons pas acquis parfois des habitudes thérapeutiques. Avons nous oublié, dans notre pratique de tous les jours, les fondements de l'antibiothérapie ?

Cette thèse se propose de passer en revue les critères de choix de l'antibiothérapie au travers de l'étude du stock de médicaments antibactériens de la pharmacie centrale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA). Nous nous sommes aussi interrogés sur les habitudes en matière de choix d'antibiotique au sein de notre établissement d'enseignement et de recherche qui forme les futurs praticiens. C'est pourquoi nous avons distribué un questionnaire aux praticiens de l'ENVA. Ainsi, l'objectif de cette enquête étant de faire un état des lieux de l'utilisation des antibiotiques au sein de l'ENVA, nous essayerons de comprendre sur quels critères de choix les praticiens se basent pour mettre en place une antibiothérapie et leurs demandes vis à vis de la pharmacie centrale.



# **I LE STOCK DES MEDICAMENTS**

## **ANTIBACTERIENS DE LA**

### **PHARMACIE CENTRALE DE**

#### **L'ENVA**

Les bases de l'antibiothérapie comprennent de nombreux critères de choix. S'appuyer sur l'étude du stock de la pharmacie centrale va permettre de les passer en revue de manière plus concrète. En outre, et afin de mieux comprendre l'utilisation des antibiotiques par les praticiens de l'ENVA, il est important de connaître les spécialités avec lesquelles ils ont *a priori* l'habitude de travailler.

Un descriptif rapide présentera le stock de médicaments antibactériens de la pharmacie centrale sous différents angles dans la première partie. Le propos de la seconde partie sera d'une part de présenter les critères de choix de l'antibiothérapie, tout en commentant, d'autre part, le stock de la pharmacie centrale.

L'enquête présentée dans le second paragraphe portant sur les praticiens orientés vers la pratique canine et féline, seules les spécialités ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les carnivores domestiques seront analysées.



# 1. Descriptif

## 1.1. Familles

Les spécialités de la pharmacie centrale qui ont une AMM pour le traitement des carnivores domestiques (chiens et/ou chat) et les spécialités de la pharmacie centrale d'origine humaine sont au nombre de 60. Ces spécialités se répartissent dans **toutes les familles** d'antibiotiques (voir tableau 2). Quelques molécules ne sont pas disponibles à la pharmacie centrale. Ces molécules sont contenues soit dans des spécialités ayant une AMM pour le traitement des carnivores domestiques (colistine, érythromycine, dimétridazole et quatre autres fluoroquinolones) soit dans des spécialités n'ayant pas d'AMM pour le traitement des carnivores domestiques (ceftiofur, tiamuline et spectinomycine).

De nombreuses spécialités appartiennent à trois familles majoritaires : les aminosides (23 spécialités), les bêta-lactamines (13 spécialités) et les sulfamides (8 spécialités). Ces spécialités contiennent parfois la même molécule.

**Tableau 1 : Nombre de spécialités de la pharmacie centrale par molécule et par famille: échantillon des familles les plus représentées. (14)**

<b>Famille</b>	<b>Molécule</b>	<b>Nombre de spécialités</b>
Aminosides	Néomycine	12
	Gentamicine	7
Bêta-lactamines	Amoxicilline	5
	Benzylpénicilline	5
Sulfamides	Différentes molécules	8

La présence simultanée à la pharmacie centrale de plusieurs spécialités contenant la même molécule peut être justifiée à partir de trois arguments différents:

- ✓ Les **formes pharmaceutiques** sont variées, notamment pour les spécialités contenant des aminosides (pommades auriculaires, pommades oculaires, collyre, spray, solutions injectables, comprimés). Voir aussi le paragraphe I.1.4 voies d'administration.
- ✓ Les **molécules associées** (antibiotique ou autre) à l'antibiotique de base de la spécialité sont différentes. Par exemple deux des spécialités contenant de la benzylpénicilline contiennent de la dihydrostreptomycine (spécialités PEN-HISAT-STREP® et INTRAMICINE®).
- ✓ Les **espèces de destination** sont différentes. En effet, deux des spécialités contenant de l'amoxicilline sont destinées uniquement au chat.

Enfin, 28%(17/60) des spécialités de la pharmacie centrale contiennent une **association** de deux antibiotiques de familles différentes (par exemple la spécialité TEVEMYXINE® contient de la néomycine et de la polymyxine B).

Le stock de la pharmacie centrale semble d'un premier abord assez vaste, couvrant toutes les familles d'antibiotiques, avec une prépondérance des bêta-lactamines, aminosides et sulfamides.

**Tableau 2 : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés par famille :  
AMM pour les carnivores domestiques et antibiotiques humains (1/2) (14,15)**

Famille	Sousfamille	Molécule	Spécialité	Antibactérien associé dans la spécialité	
A	Bétalactamines	Pénicillines	Benzylpénicilline	DEPOCILLINE	
				DUPHAPEN LA	
				DUPLOCILLINE	
				INTRAMICINE	Dihydrostreptomycine
			PEN HISTA STREP		
			Ampicilline	AMPICAT	
			Amoxicilline	AMOXIVAL DUPHAMOX LA SURAMOX CLAMOXYL	
			SYNULOX	Ac clavulanique	
		Céphalosporine	Céfalexine	CEFACEPTIN RILEXINE THERIOS	
		Monobactames			
	Antibiotiques polypeptidiques		Colistine		
			Polymyxine B	SUROLAN	
				TEVEMYXINE ANTIBIOTULLE (H) CORTICOTULLE (H)	Néomycine
	Aminosides	Dérivés de la streptidine	Dihydrostreptomycine	INTRAMICINE PEN HISTA STREP	Benzylpénicilline
Framycétine				FRADEXAM	
Dérivé de la désoxystreptamine + pentose				FUCIDINE susp	Ac fusidique
				CANIDIARIX FELIDIARIX	Sulfaguandine
		Néomycine		CORTIZEME CORTYL KAOMYCIN NEOMYDIAR ORIDERMYL PANOLOG PREDNIDERM SEPVAMYCINE	
				ENTEROTAB	sulfaguandine
				TEVEMYXINE ANTIBIOTULLE (H) CORTICOTULLE (H)	polymyxine B
		Dérivé de la désoxystreptamine	Gentamicine	BETASEPTIGEN DEXORYL G4 OTOMAX PANGRAM SOLIGENTAL TIACIL	
	Kanamycine	PRURITEX			
	Aminocyclitol				

**Légende** : A : antibactérien naturel  
B : antibactérien de synthèse

**Tableau 2 : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés par famille :  
AMM pour les carnivores domestiques et antibiotiques humains (2/2)**

Famille	Sousfamille	Molécule	Spécialité	Antibactérien associé dans la spécialité
Macrolides		Spiramycine	BUCCOVAL STOMORCYL	Métronidazole

## 1.2. Espèces de destination

La plupart des spécialités qui ont une AMM pour les carnivores domestiques sont destinés à la fois aux chiens et aux chats (voir tableau 3).

Les spécialités réservées uniquement aux chat sont les spécialités AMPICAT®, AMOXYVAL 40mg®, DUPHAMOX LA®, CLAMOXYL LA®, THERIOS®, FELIDIARIX®, DOXYVAL 20mg® et BAYTRIL 15mg®. On peut répartir ces spécialités en trois catégories :

- ✓ Il existe **sous la même dénomination une spécialité réservée aux chats et une ou plusieurs spécialités réservée(s) aux chiens**. C'est le cas des spécialités THERIOS 60mg® (formulation chiens en 75, 150 et 300mg) ou BAYTRIL 15mg® (formulation chiens en 50 et 150mg)
- ✓ Il existe sous la même dénomination une spécialité réservée aux chats et une ou plusieurs spécialités réservée(s) aux chiens mais **la pharmacie centrale ne possède que la formulation réservée aux chats**. C'est le cas des spécialités AMOXYVAL 40mg® ou DOXYVAL 20mg®.
- ✓ Il n'existe qu'une seule spécialité sous cette dénomination dont **l'AMM est réservée aux chats**. C'est le cas des spécialités FELIDIARIX®, AMPICAT®, et DUPHAMOX LA®.

De même les spécialités réservées aux chiens se répartissent suivant les mêmes catégories :

- ✓ Il existe **sous la même dénomination une spécialité réservée aux chats et une ou plusieurs spécialité(s) réservée(s) aux chiens** : Spécialités THERIOS 75mg®, 150mg® et 300mg®, SEPTOTRYL Chien® (existe en formulation pour les chat et les chiens nains) et BAYTRIL 50mg® et 150mg®
- ✓ Il existe sous la même dénomination une spécialité réservée aux chats et une ou plusieurs spécialités réservée(s) aux chiens mais **la pharmacie centrale ne possède que la formulation réservée aux chiens** : Aucune spécialité n'est présente à la pharmacie centrale dans cette catégorie
- ✓ Il n'existe qu'une seule spécialité sous cette dénomination dont **l'AMM est réservée aux chiens** : Spécialités CANIDIARIX®, OTOMAX®, BUCCOVAL®, NEGEROL®, INTESTIDOG®, AURIZON®, FUCITHALMIC®.

Quelques spécialités qui ont une AMM pour les carnivores domestiques ont en plus une AMM pour les animaux de production : elles sont au nombre de 18. (voir tableau 3).

Les antibiotiques vétérinaires de la pharmacie centrale non destinés aux carnivores domestiques sont au nombre de 21 (voir tableau 4). Les espèces de destination sont variées : bovins, porcins, ovins, caprins, équins, volailles de production, oiseaux de cage ou de volière, visons. Trois spécialités contiennent des molécules qui ne sont pas contenues dans les spécialités destinées aux carnivores domestiques : EXCENEL® (ceftiofur), PIJOSAN® (dimétridazole), COLISTINE LACTO® (colistine).

La pharmacie centrale possède 5 spécialités de médicaments antibactériens humains : spécialités ANTIBIOTULLE®, CORTICOTULLE®, RIMACTAN®, BACTRIM® et FLAGYL®.

Les spécialités ANTIBIOTULLE® et CORTICOTULLE® sont des compresses vaselinées et enduites de néomycine et de polymyxine B. Il n'existe pas de telles compresses dans les médicaments vétérinaires. Elles sont utilisées pour le soin des plaies. La spécialité RIMACTAN® contient de la rifampicine, molécule qui n'est retrouvée dans aucune spécialité vétérinaire. La spécialité FLAGYL® contient uniquement du métronidazole. Les spécialités BUCCOVAL® et STOMORGYL® (spécialités vétérinaire) contiennent du métronidazole mais celui-ci est associé à de la spiramycine. La présence de la spécialité FLAGYL® permet donc l'utilisation du métronidazole seul. La spécialité BACTRIM® est une association d'un sulfamide et de triméthoprime sous forme de comprimés. Il existe une spécialité vétérinaire sous forme de comprimés qui contient ces molécules et qui est présente à la pharmacie centrale : le SEPTOTRYL®. (14,15)

Des molécules de la pharmacie centrale dont les spécialités ont une AMM pour les carnivores domestiques, pratiquement toutes peuvent être utilisées soit chez le chien soit chez le chat. Seule l'ampicilline dont la pharmacie centrale ne possède qu'une spécialité ne peut être utilisée que chez le chat. Il existe plus de spécialités réservées aux chiens sans équivalence pour le chat que l'inverse. La présence de spécialités humaines est justifié excepté en ce qui concerne la spécialité BACTRIM®.

**Tableau 3: Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale ; espèces de destination en fonction des formulations (1/2) (14)**

Molécule	Spécialité	Formulation présente à la pharmacie	Espèce de destination
Benzylpénicilline + dihydrostreptomycine	Pen-hista-strep		CN, Ct, BV, CV, Ov, PC, Cp
	Intramicine		
Benzylpénicilline	Dépocilline		CN, Ct, BV, CV, Ov, PC
	Duphacen LA		CN, Ct, CV
	Duplocilline		
Ampicilline	Ampicat cp		Ct
Amoxicilline	Clamoxyl LA		CN, Ct, BV, Ov, Cp, PC
	Duphamox LA		Ct, BV, Ov, Cp, PC
	Suramox cp	40mg 200mg 400mg	CN, Ct
	Amoxival cp	40 mg	Ct
	Clamoxyl cp	40mg 200mg 400mg	CN, Ct
Amoxicilline + acide clavulanique	Synulox cp	50mg 250mg 500mg	CN, Ct
Céfalexine	Cefaseptin cp	75mg 300mg	CN, Ct
	Therios cp	60mg 75mg 150mg 300mg	Ct CN
	Rilexine cp	75mg 300mg 600mg	CN, Ct
	Rilexine	injectable	CN, Ct
	Rilexine poudre	250mg 1g	CN, Ct
Polymyxine B	Surolan		CN, Ct
	Tévémixine	collyre pommade	CN, Ct
Framycétine	Fradexam	collyre pommade	CN, Ct
Framycétine + acide fusidique	Fucidine susp		CN, Ct
Framycétine + sulfaguanidine	Canidiarix cp		CN
	Felidiarix cp		Ct
Néomycine	Cortizeme		CN, Ct
	Cortyl		CN, Ct
	Kaomycin		CN, Ct, poulains, agneaux, veaux porcelets
	Néomydiar		CN, Ct
	Oridermyl	10g 30g	CN, Ct
	Panalog	capsule crème	CN, Ct
	Predniderm		CN, Ct, CV
	Sepvamicine	75g	CN, Ct, BV, CV, Ov, PC, Cp

**Tableau 3: Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale ; espèces de destination en fonction des formulations (2/2)**

Molécule	Spécialité	Formulation présente à la pharmacie	Espèce de destination
----------	------------	-------------------------------------	-----------------------



### 1.3. Destination des médicaments antibactériens

Les antibiotiques de la pharmacie centrale peuvent avoir 4 destinations différentes :

- ✓ Les animaux de production (service de pathologie du bétail et de pathologie de la reproduction)
- ✓ Les équins
- ✓ Les hospitalisations des carnivores domestiques
- ✓ La pharmacie (vente directe au client)

Toutes les spécialités qu'elles soient sous forme de comprimé, de solution à usage parentéral ou à usage local peuvent être vendues par la pharmacie. Tout service de l'ENVA peut se procurer n'importe quel médicament antibactérien de la pharmacie centrale. Cependant dans un souci d'économie et de gestion des stocks ils réduisent leurs commandes en fonction de leurs besoins supposés.

Les antibiotiques humains ne peuvent pas être vendus directement au client. Ces médicaments servent à approvisionner les hospitalisations. Ainsi l'utilisation d'antibiotiques humains (non disponibles sur le marché vétérinaire) sur des animaux hospitalisés est facilitée. Pour exemple, si la pharmacie ne possédait pas ces antibiotiques, il faudrait faire venir le propriétaire de l'animal hospitalisé pour lui donner une ordonnance, l'envoyer vers une pharmacie humaine puis le faire revenir avec l'antibiotique acheté dans cette pharmacie.

## **1.4. Voies D'administration**

### **1.4.1. Spécialités à usage local**

Les spécialités à usage local permettent une application d'antibiotique directement à l'endroit désiré sans que les molécules soient résorbées. On peut ainsi traiter les oreilles, les yeux, la peau et les plaies. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. (1)

La majorité des spécialités à usage local de la pharmacie centrale, présentées dans le tableau 5, contiennent des aminosides. Leur usage local est intéressant car leur spectre d'action est large et, n'étant pas résorbés par voie cutanée, ils ne peuvent donc pas induire de toxicité (voir aussi paragraphes I.2.3 spectre d'activité et I.2.7 Effets secondaires).

Il est à noter que pratiquement toutes les spécialités utilisées sur la peau contiennent des corticoïdes (excepté la spécialité SEPVAMYCINE®) et qu'elles sont plus utilisées pour ces corticoïdes (propriété antiprurigineuse) que pour leur teneur en antibiotique.

Le plus souvent deux spécialités différentes peuvent contenir la même molécule sous la même forme pharmaceutique. Cependant leur présence concomitante au sein de la pharmacie centrale n'est pas toujours redondante. En effet, selon les spécialités, les molécules associées à l'antibiotique sont différentes et donc l'usage qui en est fait sera différent : par exemple, les spécialités BETASEPTIGEN® et TIACIL® comprennent des corticoïdes alors que le SOLIGENTAL® n'en contient pas, ou encore les spécialités OTOMAX® et DEXORYL® contiennent des antifongiques de nature différente (clotrimazole pour L'OTOMAX® et thiabendazole pour le DEXORYL®).

**Tableau 5 : Médicaments antibactériens de la pharmacie centrale classés en fonction de leur forme pharmaceutique : usage local (14)**

		Familles d'antibiotiques					
		Aminosides	Tétracyclines	Phénicolés	Polypeptides	Fusinamides	Quinolones
<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Pommades auriculaires</b>	<b>Néomycine</b> (Oridermyl, Cortyl) <b>Gentamicine</b> (Otomax, Dexoryl)			<b>Polymyxine B</b> (Surolan)	<b>Acide fusidique</b> (Fucidine)	<b>Marbofloxacin</b> (Aurizon)
	<b>Collyres</b>	<b>Gentamicine</b> (Soligental, Tiacil, Betaseptigen)					
	<b>Pommades oculaires</b>	<b>Framycétine</b> (Fradexam) <b>Néomycine</b> (Panolog, Tévémixine)		<b>Chloramphénicol</b> (Ophtalon)	<b>Polymyxine B</b> (Tévémixine)	<b>Acide fusidique</b> (Fucithalmic vet)	
	<b>Crèmes, lait ou lotions dermiques</b>	<b>Néomycine</b> (Cortizeme, Predniderm, Sepvamicine) <b>Kanamycine</b> (Pruritex)		<b>Chloramphénicol</b> (Cortanmycétine)		<b>Acide fusidique</b> (Fucidine)	
	<b>Spray</b>		<b>Oxytétracycline</b> (Duphacycline) <b>Chlortétracycline</b> (Orospray)	<b>Thiamphénicol</b> (Négérol)			
	<b>Tulle gras pour pansement</b>	<b>Néomycine</b> (Antibiotulle, Corticotulle)			<b>Polymyxine B</b> (Antibiotulle, Corticotulle)		

### 1.4.2. Spécialités à usage parentéral

Les spécialités à usage parentéral peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intrapéritonéale, intramusculaire ou intraveineuse. Ce mode d'administration présente certains avantages : certitude du respect de la posologie en évitant les réactions de refus d'ingestion et en supprimant les irrégularités de résorption digestive, maîtrise de la rapidité et de la durée d'action, absence de risque d'intolérance digestive. (3) Cependant, ce mode d'administration implique généralement l'hospitalisation de l'animal engendrant des frais supplémentaires pour le propriétaire.

De nombreuses spécialités à usage parentéral de la pharmacie centrale, présentées dans le tableau 6, contiennent des bêtalactamines. Leur spectre large et leur faible toxicité peuvent expliquer cette prépondérance. La présence concomitante des spécialités DUPLOCILLINE® et DUPHAPEN® avec la spécialité DEPOCILLINE® contenant toutes de la pénicilline et ayant la même voie d'utilisation est justifiée par leurs différentes durée d'action (4jours pour les deux premières spécialités et 24h pour la dernière spécialité). La présence concomitante des spécialités INTRAMICINE® et PEN-HISTA-STREP®, contenant toutes deux l'association pénicilline-dihydrostreptomycine, permet la possibilité d'injections sous-cutanées pour l'INTRAMICINE® et la possibilité d'injection intrapéritonéale pour le PEN-HISTA-STREP®.

On peut noter l'absence de spécialités contenant des antibiotiques polypeptidiques, des tétracyclines, des phénicolés. Leurs potentielles toxicités peuvent pour certains expliquer cette absence (voir aussi le paragraphe I2.7 Effets secondaires). L'absence de métronidazole sous forme injectable est due à l'absence de spécialité vétérinaire et à l'usage réservé aux hôpitaux des spécialités humaines contenant du métronidazole sous forme injectable.

Une seule spécialité (PEN-HISTA-STREP®) a une AMM pour une utilisation en injection intrapéritonéale. Ceci reflète l'utilisation peu fréquente de cette voie.

Le nombre de spécialités injectables par voie intraveineuse est limité (5 spécialités) et correspond à 4 molécules différentes : céfalexine, association sulfamide/trimétoprime, marbofloxacin et gentamicine.

**Tableau 6 : Médicaments antibactériens en fonction de leur forme pharmaceutique : utilisation parentérale (14)**

		<b>Familles d'antibiotiques</b>				
		<b>Betalactamines</b>	<b>Aminosides</b>	<b>Sulfamides</b>	<b>Lincosamides</b>	<b>Quinolones</b>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie intraveineuse</b>	<b>Céfalexine</b> (Rilexine)	<b>Gentamicine</b> (G4, Pangram)	<b>Sulfadoxine + trimétoprime</b> (Borgal)		<b>Marbofloxacin</b> (Marbocyl FD)
	<b>Voie intrapéritonéale</b>	<b>Pénicilline</b> (Pen-hista-strep)	<b>Dihydrostreptomycine</b> (Pen-hista-strep)			
	<b>Voie intramusculaire</b>	<b>Pénicilline</b> (Dépocilline, Duplocilline, Duphaphen LA, Intramicine, Pen-hista-strep) <b>Céfalexine</b> (Rilexine) <b>Amoxicilline</b> (Clamoxyl LA)	<b>Gentamicine</b> (G4, Pangram) <b>Dihydrostreptomycine</b> (Intramicine, Pen-hista-strep))	<b>Sulfadoxine + trimétoprime</b> (Borgal)	<b>Lincomycine</b> (Lincocine)	
	<b>Voie sous cutanée</b>	<b>Amoxicilline</b> (duphamox LA, Clamoxyl LA) <b>Pénicilline G</b> (Intramicine) <b>Céfalexine</b> (Rilexine)	<b>Dihydrostreptomycine</b> (Intramicine)	<b>Sulfadoxine + trimétoprime</b> (Borgal)		<b>Enrofloxacin</b> (Baytril 5%) <b>Marbofloxacin</b> (Marbocyl FD)

### **1.4.3. Spécialités à usage oral**

Les spécialités à administration orale sont destinées soit à exercer une action générale après résorption du principe actif soit à exercer une action locale. (3)

Les spécialités de la pharmacie centrale administrable par voie orale sont présentées dans le tableau 7.

La plupart des molécules peuvent être administrées par voie orale à l'exception de la polymyxine B, du chloramphénicol et de la pénicilline G. Ceci s'explique par leur potentielle toxicité (chloramphénicol, polymyxine B) et par leur non résorption par voie orale (voir aussi les paragraphes I2.5 Pharmacocinétique et I2.7 Effets secondaires).

D'autres antibiotiques ne sont pas résorbés par voie orale. Ils peuvent cependant être utilisés contre les infections du tractus digestif (Voir aussi le paragraphe I2.6 Indications).

Tableau 7 : Médicaments antibactériens en fonction de leur forme pharmaceutique : utilisation orale (14)

		Familles d'antibiotiques							
		Bétalactamines	Quinolones	Sulfamide	Aminosides	Tétracycline	Macrolides	Nitroimidazole	Rifamicine
Formes pharmaceutiques	Comprimé	<b>Amoxicilline</b> (Amoxival, Clamoxyl, Suramox) <b>Ampicilline</b> (Ampicat) <b>Céfalexine</b> (Rilexine, Céfaceptin, Thérios) <b>Amoxicilline + ac. clavulanique</b> (Synulox)	<b>Enrofloxacin</b> (Baytril) <b>Marbofloxacin</b> (Marbocyl)	<b>Sulfaguanidine</b> (Canidiarix, Felidiarix, Entérotab, Intestidog) <b>Sulfadiméthoxy- pyridazine +TMP</b> (Septotryl) <b>Sulfaméthoxazole +TMP (Bactrim)</b>	<b>Framycétine</b> (Canidiarix, Féldiarix) <b>Néomycine</b> (Entérotab)	<b>Doxycycline</b> (Doxyval, Ronaxan)	<b>Clindamycine</b> (Antirobe) <b>Spiramycine</b> (Bucoval, Stomorgyl)	<b>Métronidazole</b> (Buccoval, Stomorgyl, Flagyl)	<b>Rifampicine</b> ( Rimactan)
	Solution buvable		<b>Enrofloxacin</b> (Baytril)		<b>Néomycine</b> (Kaomycine, Néomydiar)				
	Poudre orale					<b>Oxytétracy- cline</b> (Terramycine)			

En conclusion les spécialités de la pharmacie centrale ayant une AMM pour les carnivores domestiques **couvrent toutes les familles d'antibiotiques et de très nombreuses molécules**. Tout le marché vétérinaire n'est cependant pas disponible à la pharmacie centrale. En effet, peu d'antibiotiques à usage local et à usage parentéral existent en doublon à la pharmacie centrale (les spécialités existant en doublon sont : TIACIL® et BETASEPTIGEN®, CORTIZEME® et PREDNIDERM®, G4® et PANGRAM®, DUPLOCILLINE® et DUPHAPEN LA®). Il existe plus de doublons dans les antibiotiques sous forme de comprimés mais cela est peut-être dû à la demande des cliniciens. En effet, les comprimés sont délivrés aux propriétaires à partir d'une ordonnance où le praticien prescrit le plus souvent la spécialité dont il a l'habitude (voir aussi II.3.4 Souhaits des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale).

## 2. Présentation des propriétés biologiques principales des antibiotiques de la pharmacie centrale

La présence à la pharmacie centrale des spécialités que l'on a décrites dans le premier paragraphe est le fruit d'une réflexion basée sur les critères de choix de l'antibiothérapie à partir des spécialités ayant une AMM vétérinaire pour les carnivores domestiques.

Avant de pouvoir commenter la présence au sein de la pharmacie centrale de ces médicaments antibactériens et de présenter les critères de choix de l'antibiothérapie, il est important de comparer cette présence avec tous les antibiotiques vétérinaires disponibles.

### 2.1. Comparaison du stock en antibiotiques de la pharmacie centrale avec l'ensemble des antibiotiques disponible sur le marché vétérinaire (annexe I) (14)

La pharmacie centrale possède **toutes les spécialités** présentes sur le marché vétérinaire contenant de la céfalexine, de la benzylpénicilline seule, de la clindamycine, de l'acide fusidique, de la doxycycline et de la chlortétracycline.

La pharmacie centrale possède un **échantillon utile** des spécialités contenant de :

- ✓ **L'amoxicilline** (5 spécialités présentes à la pharmacie centrale / 11 spécialités disponibles sur le marché vétérinaire). Les spécialités que la pharmacie centrale ne possède pas sont sous forme de comprimés or elle possède déjà les spécialités AMOXIVAL®, CLAMOXYL®, SURAMOX® et SYNULOX® sous forme de comprimé. Le choix de ne pas proposer les autres spécialités est alors justifié.
- ✓ **Benzylpénicilline associée à de la dihydrostreptomycine (2/6)**. Ces 6 spécialités sont toutes à usage parentéral. L'absence à la pharmacie centrale des spécialités BISTREPTINE®, DUPHAPEN Strep®, INJECTYL® et SHOTAPEN® est alors justifiée par la présence des spécialités PEN-HISTA-STREP® et INTRAMICINE®.

- ✓ **Polymixine B** (2/3). La spécialité OMNICOL® que la pharmacie centrale ne possède pas est un collyre tout comme la spécialité TEVEMYXINE®. Elles contiennent toutes deux un aminoside mais de nature différente. Si la framycétine de l'OMNICOL® et la néomycine de la TEVEMYXINE® sont équivalents, le choix de ne pas proposer l'OMNICOL® est tout à fait compréhensible.
- ✓ **Framycétine** ou **néomycine**(14/25). Les spécialités que la pharmacie centrale possède couvrent toutes les formes pharmaceutiques présentes sur le marché.
- ✓ **Spiramycine associée à un nitroimidazolé**(2/4). La pharmacie centrale possède les 2 spécialités contenant du métronidazole mais aucune avec du dimétridazole. Si le métronidazole et le dimétridazole sont équivalent, le choix de ne pas proposer les spécialités HISTACETYL® et SPIRAPHAR® contenant du dimétridazole est alors tout à fait compréhensible.
- ✓ **Sulfamides** sous de nombreuses formes (7/19). Les spécialités contenant ces molécules que la pharmacie centrale possède couvrent toutes les formes pharmaceutiques présentes sur le marché vétérinaire.
- ✓ **Oxytétracycline**(2/5). Ces 5 spécialités sont toutes à usage parentéral. Le choix de ne garder que deux spécialités à usage parentéral est donc tout à fait justifié.

La pharmacie centrale ne possède **pas de spécialités** contenant de la :

- ✓ **Gentamicine** sous forme de comprimés alors qu'il existe sur le marché vétérinaire les spécialités GENTADOG® et GENTACAT® sous forme de comprimés.
- ✓ **Kanamycine** à usage parentéral (spécialités KANACILLINE® et KC® disponibles sur le marché vétérinaire).
- ✓ **Ampicilline**. La pharmacie centrale n'a qu'une seule spécialité réservée aux chats alors qu'il existe 2 spécialités contenant de l'ampicilline en comprimé pour les chiens et 4 spécialités sous forme injectable contenant en plus de la colistine.
- ✓ **Tétracycline**
- ✓ **Chloramphénicol** sous forme de comprimé.
- ✓ **Orbofloxacin, Fluméquine, Difloxacin, Ibafoxacin** (fluoroquinolones)
- ✓ **Colistine**

De toutes les molécules qui ont été citées, le stock de la pharmacie centrale ne semble pas être en manque des spécialités contenant les molécules cités plus haut, à savoir des bêta-lactamines (excepté l'ampicilline), de la polymyxine B, de la framycétine, de la néomycine, de la dihydrostreptomycine, de la spiramycine, de la clindamycine, des sulfamides, de l'acide fusidique, de la doxycycline et enfin de la chlortétracycline.

En conclusion, il serait intéressant de comprendre pourquoi :

- ✓ Il n'y a aucune spécialité contenant de la **colistine**
- ✓ Il n'y a qu'une seule spécialité contenant de l'**ampicilline**
- ✓ Il n'y a aucune spécialité contenant du **diméridazole** alors qu'il y en a deux qui contiennent du métronidazole
- ✓ Il n'y a pas de spécialité sous forme de **comprimé** contenant de la **gentamicine** et pas de spécialité sous forme **injectable** contenant de la **kanamycine**.
- ✓ Il n'y a aucune spécialité contenant de la **tétracycline**.
- ✓ Il n'y a pas de spécialité sous forme de comprimé contenant du **chloramphénicol**.
- ✓ Quatre des six molécules appartenant à la famille des **fluoroquinolones** ne sont pas présentes à la pharmacie centrale.

On comprendra certains choix dans les paragraphes qui suivent qui compareront les spécialités de la pharmacie centrale et justifieront leur présence en fonction des critères de choix de l'antibiothérapie.

## **2.2. Présentation des antibiotiques de la pharmacie centrale par type d'activité**

La distinction activité bactéricide/bactériostatique est une approximation qui dépend de la concentration de la molécule et de la croissance des bactéries. (20) C'est pourquoi nous ne nous attarderons pas sur ce critère de choix de l'antibiothérapie.

### **2.2.1. Antibiotiques bactéricides**

Les antibiotiques bactéricides tuent les bactéries à des concentrations d'antibiotique atteintes in vivo.

- Uniquement sur bactéries qui prolifèrent (27,31)

**Béta-Lactamines** : Pénicilline G

Ampicilline

Amoxicilline

Céfalexine

**Rifampicine**

- Sur les bactéries en croissance ou non (30,34,40,43)

**Aminosides** : Dihydrostreptomycine

Framycétine

Néomycine

Gentamicine

Kanamycine

**Quinolone** : Marbofloxacin

Enrofloxacin

**Métronidazole** (Dimétridazole)

**Sulfamides Potentialisés** : Sulfadoxine + triméthoprime

Sulfaméthoxy-pyridazine + triméthoprime

Sulfaméthoxazole + triméthoprime

**Polypeptides** : Polymyxine B

(Colistine)

Deux spécialités (PEN-HISTA-STREP® et INTRAMICINE®) contiennent une association d'un antibiotique bactéricide sur les bactéries en croissance (pénicilline) et d'un antibiotique bactéricide sur les bactérie en croissance ou non (dihydrostreptomycine).

Aucune bêta-lactamine (active uniquement sur les bactéries en croissance) n'est associée dans une spécialité à une molécule bactériostatique. En effet leurs action serait antagoniste : la molécule bactériostatique bloquant la croissance des bactéries, les bêta-lactamines ne pourrait plus agir. Cet antagonisme vaut surtout pour des doses faibles et moyennes en antibiotique bactériostatique et pour des localisations où la diffusion d'antibiotique est faible. (27)

### **2.2.2. Antibiotiques bactériostatiques** (34)

Les antibiotiques bactériostatiques inhibent la croissance des bactéries à des concentrations d'antibiotiques atteintes in vivo.

**Tétracyclines** : Oxytétracycline

Chlortétracycline

Doxycycline

**Macrolides** : Spiramycine

Erythromycine

**Sulfonamides non potentialisés** :

Sulfaguanidine

Sulfanilamide

Cinq spécialités contiennent une association d'un antibiotique bactéricide sur les bactéries en croissance ou non et d'un antibiotique bactériostatique : deux associent métronidazole et un macrolide (BUCCOVAL® et STOMORGYL®), trois associent un aminoside et un sulfamide non potentialisé (CANIDIARIX®, FELIDIARIX®, ENTEROTAB®).

### **2.2.3. Antibiotiques bactériostatiques ou bactéricides (34)**

Le chloramphénicol, la clindamycine et la lincomycine sont bactériostatiques mais peuvent devenir bactéricides à fortes concentrations ou contre des organismes particulièrement sensibles.

La pharmacie centrale possède donc à la fois des antibiotiques à activité bactéricide et des antibiotiques à activité bactériostatique.

### 2.3. Présentation des antibiotiques de la pharmacie centrale par leurs spectres d'activité

Le spectre d'activité antimicrobienne d'un antibiotique répartit les espèces bactériennes en trois classes en fonction de leur comportement vis à vis de l'antibiotique (sensible, intermédiaire, résistant). (1) Le spectre renseigne donc sur la résistance naturelle des bactéries vis à vis des antibiotiques. Il permet aussi de faire connaître le potentiel d'activité d'un antibiotique ainsi que ses limites.

Lorsque l'espèce est classée **sensible** elle est composée de souches naturellement sensible à l'antibiotique c'est à dire dont la croissance est inhibée par les concentrations atteintes après administration aux doses recommandées.

Lorsque l'espèce est classée de sensibilité **intermédiaire**, l'antibiotique est modérément actif sur la majorité des souches, des résultats cliniques satisfaisant peuvent être observés quand les concentrations de l'antibiotique sont supérieurs à la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).

Lorsque l'espèce est classée **résistante**, elle est composée de souches naturellement résistantes à l'antibiotique.

**L'annexe II** met en évidence quelles bactéries sont sensibles à quels antibiotiques. Ainsi nous avons pu classer les antibiotiques en fonction de la largeur de leur spectre.

#### 2.3.1. Spectre Etroit

La **dihydrostreptomycine** a un spectre d'activité étroit dirigé contre les bactéries à gram négatif. Elle est peu active sur les streptocoques et n'est pas active contre *Pseudomonas aeruginosa*. Elle est inactive sur les bactéries anaérobies et les mycoplasmes. (43)

Les **macrolides** ont un spectre étroit limité aux gram positifs, aux mycoplasmes et parfois aux pasteurelles.

Les **antibiotiques polypeptidiques** ont un spectre étroit limité aux gram négatifs.

Les **nitroimidazolés** ont un spectre étroit limité aux anaérobies , aux fusiformes et aux spirochètes.

Les **lincosamides** ont un spectre relativement étroit, essentiellement centré sur les bactéries anaérobies et quelques bactéries gram positif.

### 2.3.2.Spectre Large

La **gentamicine**, la **kanamycine**, la **néomycine** et la **framycétine** sont actives à la fois contre les bactérie gram positif et gram négatif. Elles sont inactives sur les bactéries anaérobies (28,43).

Le spectre des **fluoroquinolones** s'étend de quelques bactéries gram positif (staphylocoques) aux bactéries à gram négatif (notamment *Pseudomonas aeruginosa* et *Pasteurella spp*), aux bactéries intracellulaires et aux mycoplasmes. Leur activité est variable sur les streptocoques. Elles sont inactives vis-à-vis des germes anaérobies. (30,34,42)

Les **bêta-lactamines** ont un spectre d'activité large. Elles sont actives contre la plupart des bactéries anaérobies et des bactéries gram négatif (excepté la pénicilline G qui est inactive contre les bactéries gram négatif). Elles sont actives contre quelques mycoplasmes et quelques bactéries gram positif.

Les **tétracyclines** ont un spectre d'activité large.

Les **sulfamides** ont un spectre d'activité large, étendu aux bactéries gram positif et gram négatif.

La comparaison des spectres d'action des différentes molécules nous permet de comprendre quelques uns des choix de la pharmacie centrale concernant les spécialités entrevues dans le paragraphe I.2.1. Comparaison avec le marché vétérinaire.

La pharmacie centrale ne dispose d'aucune spécialité contenant de la colistine. Le spectre d'action de la colistine est superposable à celui de la polymyxine B. Cependant aucune spécialité contenant de la polymyxine B n'est disponible en injectable. L'absence de spécialités à usage parentéral contenant de la colistine n'est toujours pas justifiée.

La pharmacie centrale ne possède pas toutes les molécules appartenant à la famille des aminosides (notamment défaut de kanamycine à usage parentéral, de gentamicine à usage oral). Les spectres d'action de la néomycine, de la framycétine, de la kanamycine et de la

gentamicine se superposent. Les différentes présentations d'aminosides de la pharmacie centrale sont donc suffisantes pour couvrir les demandes : usage parentéral avec les spécialités G4® et PANGRAM®, utilisation orale avec les spécialités KAOMYCIN®, ENTEROTAB®, CANIDIARIX® etc., solution auriculaire (spécialité ORIDERMYL®...), collyre ou pommade ophtalmique (spécialités SOLIGENTAL®, TEVEMYXINE®, etc.).

La pharmacie centrale ne dispose d'aucune spécialité contenant du diméridazole. Cependant, les spectres d'action du métronidazole et du diméridazole sont superposables. L'absence des spécialités HISTACETYL® et SPIRAPHAR® n'est donc pas délétère puisque les spécialités BUCCOVAL® et STOMORGYL® ont la même utilité.

La pharmacie centrale ne possède pas toutes les spécialités contenant une fluoroquinolone. Cependant, les spectres d'action de l'ibafloxacin, de la difloxacin, de la flumiquine, de l'orbifloxacin, de l'enrofloxacin et de la marbofloxacin sont très proches. Il est donc compréhensible que la pharmacie centrale n'ait retenu que deux spécialités (MARBOCYL® et BAYTRIL®).

L'ensemble des médicaments antibactériens de la pharmacie centrale est donc actif contre la plupart des microorganismes bactériens. En outre le choix entre antibactérien à spectre large et antibactérien à spectre plus étroit est maintenu.

Le spectre d'un antibiotique peut parfois sembler insuffisant. Le clinicien peut alors associer, lors du traitement, deux ou plusieurs antibiotiques.

## 2.4. Les associations d'antibiotiques présentes dans le stock de la pharmacie centrale

On peut souhaiter l'association de deux antibiotiques (voire 3 mais jamais plus) pour plusieurs raisons (27) :

- ✓ **Elargissement du spectre bactérien** lors de traitement contre des germes non déterminés ou lors d'infection polymicrobienne (notamment infection des voies respiratoires : chez le chien 50% des infections sont mixtes, ou ostéomyélite : prélèvement polybactérien dans 33 à 66% des cas)
- ✓ **Prévention de l'émergence de nouveaux mutants** : notamment lors d'utilisation d'antibiotiques qui augmentent la fréquence des mutations chromosomiques tels que la streptomycine et le triméthoprime (Ils sont tous deux présents uniquement dans des spécialités comprenant un autre antibiotique : PEN-HISTA-STREP®, INTRAMICINE®, BORGAL®, SEPTOTRYL®, BACTRIM®). Cependant les associations d'antibiotiques sont beaucoup moins efficaces contre les résistances plasmidiques et peuvent favoriser parfois l'apparition de résistances microbiennes.
- ✓ **Obtention d'un effet synergique**
- ✓ **Diminution des risques toxiques** : l'association de 2 sulfamides de solubilité différente diminue la toxicité des sulfamides en évitant la cristallisation de certains sulfamides dans l'appareil urinaire.

Les interactions sont souvent difficiles à prévoir, varient avec les espèces bactériennes et peuvent n'apparaître que lorsque les concentrations atteignent un certain seuil. (36)

Cependant, on peut considérer que l'association de deux antibiotiques donne lieu (27) :

- ✓ Soit à une **addition** de leurs activités. Une association est dite additive si ses effets correspondent à une simple addition des effets de chaque molécule.
- ✓ Soit à une **synergie** entre les deux molécules. Une association est dite synergique si ses effets sont significativement plus importants que la simple addition des effets de chaque molécule.

- ✓ Soit à un **antagonisme** entre les deux molécules. Une association est dite antagoniste si ses effets sont significativement moindre que les effets de la molécule la plus active.

L'association **additive** de deux antibactériens élargi le spectre d'action si les deux antibactériens sont complémentaires. On peut citer l'association sulfamide-aminosides (spécialités ENTEROTAB®, CANIDIARIX®, FELIDIARIX®) qui associe deux spectres larges mais dont l'un est plus centré sur les bactéries gram positifs et dont l'autre est plus centré sur les gram négatif.

Les associations fréquemment **synergiques** obéissent aux règles suivantes (27,36) :

- ✓ **Inhibition de la même voie métabolique:** sulfamide-trimétoprime (BORGAL®, SEPTOTRYL®, BACTRIM®), Macrolide-métronidazole (BUCCOVAL®, STOMORGYL®). L'association sulfamide-trimétoprime est fortement synergique y compris sur des souches bactériennes résistantes à l'un des deux produits. Cette synergie est maximale lorsque leur rapport de concentration est de 1/20 (trimétoprime/sulfamide) pour les entérobacter et les staphylocoques. En revanche, vis à vis des bactéries naturellement résistantes au trimétoprime, (*Nocardia*, *Stenotrophomonas*, *Neisseria*) le rapport optimal doit être de 1/1 ou de 2/1.
- ✓ **Facilitation de l'entrée d'un antibiotique par l'action d'un autre antibiotique :** Bêtalactamine-aminoside (PEN-HISTA-STREP®, INTRAMICINE®, CORTEXILINE®), Sulfamide-polymyxine (pas de spécialité vétérinaire).
- ✓ **Inhibition des enzymes qui inhibent l'action de l'antibiotique :** Soit par compétition d'affinité pour une enzyme type bêta-lactamase : amoxicilline-acide clavulanique (SYNULOX®).  
Soit par inhibition des synthèses enzymatiques : chloramphénicol ou érythromycine associé à une pénicilline sensible aux bêta-lactamases (Pas de spécialité vétérinaire, cependant l'intérêt clinique est limité car de fortes concentration de chloramphénicol ou d'érythromycine peuvent antagoniser l'action des pénicillines).
- ✓ **Fixation sur des protéines cibles différentes :** synergie entre bêta-lactamines ayant des sites de fixation différents, mecillam-amoxicilline (pas de spécialité vétérinaire).

Le spectre d'activité des spécialités précédemment citées est donc élargi grâce à cet effet synergique.

De nombreuses spécialités de la pharmacie centrale contiennent une association de deux molécules antibactériennes. Excepté l'association pénicilline- néomycine (dans la spécialité CORTEXILINE®) et des spécialités contenant de la colistine, la pharmacie centrale dispose d'au moins une spécialité de chaque association d'antibiotiques présentes sur le marché vétérinaire.

La spécialité CORTEXILINE® est une association de deux antibactériens synergiques. La néomycine a un spectre d'action plus large que la dihydrostreptomycine. La spécialité CORTEXILINE® n'est donc pas équivalente aux spécialités INTRAMICINE® ou PEN-HISTA-STREP® (association pénicilline-dihydrostreptomycine).

Ces informations d'ordre microbiologique et épidémiologiques, bien qu'indispensables, ne sont qu'un des éléments du choix thérapeutique. La pharmacocinétique des antibiotiques et notamment leur distribution tissulaire conditionne les conditions de leur utilisation.

## 2.5. Revue comparée de la pharmacocinétique des antibiotiques de la pharmacie centrale

La distribution d'un antibiotique est importante à connaître par le praticien pour le choix du traitement antibiotique et spécialement lorsque le germe est intracellulaire (brucelles, chlamydiae), lorsque les tissus profonds sont atteints (poumon, os, mamelles) et lors d'infection de liquide biologique (pyothorax, synovite) (36).

L'hydrophilie (ou la lipophilie) et le degré de ionisation d'une molécule détermine ses caractéristiques pharmacocinétiques :

**Tableau 8 : Propriétés physico-chimiques des différentes familles d'antibiotiques (40)**

	Pénicilline	Céfalexine	AB polypeptidique	Aminosides	Macrolides	Lincosamides	Tétracyclines	Phénicolés	Rifampicine	Sulfamides	Fluoroquinolones	Métronidazole
Lipophilie												
Hydrophilie												
Acide faible												
Base faible												
Amphotère												
Neutre												

### 2.5.1. Distribution intracellulaire / distribution extracellulaire

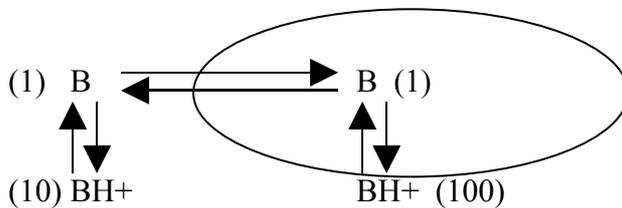
#### Distribution extracellulaire (19,26)

Les acides faibles et les bases fortes (voir tableau 8), de par leur ionisation et donc leur hydrophilie ne peuvent pas diffuser dans les lipides et ne peuvent donc pas traverser la membrane cellulaire lorsqu'ils sont dissous dans le sang. Les antibiotiques suivants ont donc une distribution extracellulaire.

- ✓ **Acides faibles** : pénicilline, céfalexine, sulfamides
- ✓ **Hydrophilie marquée** : antibiotiques polypeptidiques, aminosides (22)

### Distribution intracellulaire (19,26)

Les **bases faibles** peuvent se concentrer dans des liquides physiologiques plus acides que le sang (liquide prostatique, intracellulaire...) selon le schéma suivant :



#### **Schéma du passage de la membrane cellulaire par les bases faibles.**

**Entre parenthèse, la concentration relative de la molécule.**

B : Base non ionisée, BH<sup>+</sup> : base ionisée

Les bases faibles peuvent donc passer la membrane cellulaire sous leur forme non ionisée. Les antibiotiques neutres peuvent aussi passer la membrane cellulaire s'il sont liposoluble.

Les antibiotiques suivant ont donc une distribution intracellulaire : macrolides, lincosamides, tétracyclines, métronidazole, fluoroquinolones, chloramphénicol (22,40)

### 2.5.2. Possibilité de résorption par le tube digestif et conséquence sur le mode d'administration

De même que la liposolubilité de l'antibiotique favorise son entrée dans la cellule, elle favorise aussi sa résorption digestive. Et de même, le degré d'ionisation joue sur la possibilité de résorption de la molécule par le tube digestif. Les acides faibles liposolubles sont peu ionisés dans l'estomac et donc facilement résorbés du fait du pH très acide de l'estomac (1 à 2). Dans l'intestin, le pH est compris entre 5 et 6, les acides faibles et les bases faibles liposolubles sont bien résorbés. (3,26,36)

### Antibiotiques non résorbés par voie orale (19,26)

La **pénicilline G** est hydrolysée et donc inactivée par le milieu acide de l'estomac. La **sulfaguanidine** et les **antibiotiques polypeptidiques** sont dissociés à tous les pH du tube digestif. Enfin, les **aminosides** sont hydrophiles.

La sulfaguanidine et les aminosides n'étant pas résorbés, ils se concentrent alors dans le tube digestif et sont donc utilisés contre les infections gastro-intestinales.

La pharmacie centrale possède quatre spécialités contenant de la sulfaguanidine sous forme de comprimé et cinq spécialités contenant des aminosides sous forme orale. Ces spécialités ont chacune une AMM pour les affections gastro-intestinales.

### Antibiotiques résorbés par voie orale (19,26)

Les antibiotiques résorbés par voie orale sont donc les suivants :

- ✓ **Bases faibles** : macrolides, lincosamides, métronidazole
- ✓ **Acides faibles** : pénicillines A, céfalexine, sulfamides, rifampicine
- ✓ **Autres** : chloramphénicol, fluoroquinolones, tétracyclines

#### 2.5.3.Voie d'élimination : urinaire ou biliaire ?

##### Élimination par voie urinaire : (11,19,26)

Plus le composé est hydrosoluble et plus la filtration glomérulaire est intense. La sécrétion tubulaire est particulièrement intense pour les molécules acides. Les molécules de faible poids moléculaire sont éliminées de préférence par voie rénale.

Les composés suivants sont éliminés sous leur **forme active** : pénicilline, aminosides, céfalexine, tétracyclines, fluoroquinolones. Cette élimination sous forme active permet une concentration de l'antibiotique dans l'urine et donc une bonne activité de l'antibiotique dans l'urine. Ainsi la pharmacie centrale possède deux spécialités contenant de la gentamicine, trois spécialités contenant de la céfalexine, deux spécialités contenant une fluoroquinolone et deux spécialités contenant de la doxycycline. Toutes ces spécialités ont entre autres une AMM pour les infections urinaires.

Les composés suivants sont éliminés par voie urinaire sous **forme inactive** : antibiotiques polypeptidiques, chloramphénicol (forme glucuronoconjuguée), sulfamides.

#### Élimination par voie biliaire du composé sous sa forme active (3,19,26)

L'élimination de l'antibiotique par cette voie suppose une bonne pénétration dans les hépatocytes et donc une bonne liposolubilité. Les molécules de haut poids moléculaire sont plutôt éliminées par voie biliaire. Les molécules suivantes sont éliminées par voie biliaire : macrolides (poids moléculaire élevé), tétracyclines 50%, ampicilline (poids moléculaire élevé), lincosamides, rifampicine. Toutes ces molécules subissent alors un cycle entéro-hépatique qui augmente leur durée d'action. (Voir aussi le paragraphe I.2.7.5 Perturbations microbiologiques).

#### Autres voies d'élimination (26)

Les macrolides sont éliminés de façon notable dans la salive. Les spécialités BUCCOVAL® et STOMORGYL® qui contiennent de la spiramycine ont en effet une AMM pour le traitement des affections bucodentaires.

Les spécialités présentes à la pharmacie centrale contiennent des molécules qui ont des comportements pharmacocinétiques variés. Ainsi, les indications qui en découlent peuvent elles aussi être variées.

## **2.6. Revue comparée des indications des antibiotiques de la pharmacie centrale**

Les indications de la littérature sont elles les mêmes que celles contenues dans les AMM ?

Afin de mieux comprendre l'utilisation des médicaments antibactériens, il est important de connaître tout d'abord les organismes bactériens les plus souvent incriminés. Nous les citerons donc en premier lieu pour chaque affection puis nous présenterons les traitements recommandés par la littérature (molécule et durée du traitement). Enfin nous comparons ces informations avec les indications des AMM. Un tableau récapitulatif présente en fin de chaque paragraphe une synthèse entre les durée de traitement recommandée par la littérature et les spécialités qui ont une AMM pour l'affection présentée.

### **2.6.1. Infections cutanées**

#### **Pyodermite**

##### a) Indications de la littérature (17,37)

*Staphylococcus intermedius* est responsable de pyodermites primaires alors que *Protéus*, *Pseudomonas* et *Escherichia coli* sont responsable de pyodermites secondaires. Dans 75 % des cas, les organismes incriminés sont des bactéries gram positif.

La céfalexine ou l'association amoxicilline-acide clavulanique sont efficaces lors d'infection chronique. Lorsque *S. intermedius* a développé des résistances, on peut utiliser de l'enrofloxacin ou de la marbofloxacin. La clindamycine est aussi efficace.

Les pyodermites à bactéries gram négatif sont difficiles à traiter car elles sont très résistantes aux antibiotiques donnés par voie orale. Les aminosides sont les plus efficaces notamment la gentamicine contre *Protéus*, *E. coli* et *Pseudomonas* avec les réserves que l'on peut émettre dues à sa toxicité. Un antibiogramme est alors recommandé.

L'antibiothérapie doit être poursuivie pendant 3 semaines lors de pyodermite superficielle et pendant 10 semaines lors de pyodermite profonde ou continuée 2 semaine après disparition des symptômes.

Les antibiotiques sous forme de topiques ont une utilité limitée. L'intérêt de ces spécialités est plutôt qu'ils contiennent des glucocorticoïdes. Ils permettent de diminuer les démangeaisons mais diminuent l'immunité et sont donc un obstacle à l'élimination de la pyodermite.

b) Indications selon les AMM (14)

Il existe de très nombreuses spécialités ayant une AMM pour les infections cutanées.

Les spécialités CORTANMYCETINE® et FUCIDINE suspension® ont une AMM pour le traitement des pyodermes qui doit plus à leur teneur en glucocorticoïdes. Les spécialités CORTIZEME®, PREDNIDERM®, PANOLOG®, PRURITEX® et SEPVAMYCINE® ont une AMM pour les affections cutanées. Ils contiennent tous des aminosides qui effectivement peuvent être efficace en local contre les bactéries gram négatif. Ils contiennent cependant tous aussi des glucocorticoïdes et sont donc peu indiqués lors de pyodermite.

Quelques spécialités contenant de la céfalexine, d'autres contenant l'association amoxicilline-acide clavulanique ou d'autres enfin contenant une fluoroquinolone ont une AMM pour traiter les pyodermes. Il s'agit des spécialités CEFACEPTIN®, RILEXINE® et THERIOS®, de la spécialité SYNULOX®, des spécialités MARBOCYL® et BAYTRIL®.

Des spécialités contenant de la gentamicine aucune n'a d'AMM pour traiter les pyodermes.

Enfin, quelques spécialités ont une AMM pour traiter les pyodermes, sans que leur utilisation soit particulièrement recommandée dans la littérature. Il s'agit de la lincomicine (LINCOCINE®) et de la doxycycline (RONAXAN®, DOXYVAL®).

**Tableau 9 : Schéma thérapeutique recommandé lors de pyodermite**

Spécialité	Posologie recommandée (AMM)	Durée du traitement
------------	-----------------------------	---------------------

RILEXINE®, THERIOS®, CEFASEPTIN®	15 mg/kg/12h	3 semaines (superficiel)
SYNULOX®	12.5 mg/kg/12h	
MARBOCYL®	2 mg/kg/j	10 semaines (profond)
BAYTRIL®	5 mg/kg/j	

### **Otite Externe**

#### a) Indications selon la littérature (5,17,37)

*Staphylococcus intermedius* apparaît très tôt dans les otites aiguës et est présent dans plus de la moitié des cas. *Pseudomonas aeruginosa* s'installe lors de remaniements importants avec ulcérations, débris et suppuration. *Protéus spp* et des streptocoques du groupe D ont aussi été isolées. Les otites polymicrobiennes sont fréquentes et souvent associées au champignon *Malassezia pachydermatis*.

La polymyxine B et le chloramphénicol ont une bonne activité sur les germes habituellement isolés. Les topiques qui contiennent un aminoside ou une fluoroquinolone permettent de lutter contre *P. aeruginosa* et *Proteus*.

On peut associer par voie générale de l'enrofloxaciné lors d'infection à *P. aeruginosa*. Il est préférable cependant d'effectuer un prélèvement en vue d'une culture et d'un antibiogramme.

L'antibiothérapie est à poursuivre pendant au moins 3 semaines et à n'arrêter que 7 jours après la disparition des symptômes.

#### b) Indications selon les AMM (14)

Certaines spécialités qui contiennent un aminoside, de la polymyxine B, du chloramphénicol ou de la marbofloxaciné ont une AMM pour traiter les otites externes. Il s'agit respectivement des spécialités CORTYL®, ORIDERMYL®, DEXORYL® et OTOMAX®, de la spécialité SUROLAN®, de la spécialité CORTANMYCETINE® et de la spécialité AURIZON®.

Quelques spécialités ont une AMM pour traiter les otites, sans que leur utilisation soit particulièrement recommandée dans la littérature. Il s'agit de l'amoxicilline (spécialité SURAMOX®) et de l'acide fucidique (spécialité FUCIDINE®).

### Abcès

#### a) Indications selon la littérature (17,33,37)

*Pasteurella multocida*, *Streptococcus* et de nombreuses bactéries anaérobies (*C. perfringens* notamment) ont été trouvées à la fois dans la gueule et dans les abcès des chats.

Les antibiotiques doivent être associés à un drainage chirurgical. Ils sont essentiellement recommandés lors d'épisodes de fièvre ou de malaise en attendant de localiser le site de l'infection. Une application directe ou une instillation dans l'abcès sont inefficaces car aucune molécule n'a d'activité en présence de pus.

Un antibiogramme est indispensable si l'abcès se reforme après une à deux semaines de drainage. Les pénicillines per os sont intéressantes car bactéricide. La clindamycine et le métronidazole sont intéressants pour traiter les abcès dus aux bactéries anaérobies.

Le traitement doit être poursuivi pendant une durée minimum de 2 semaines.

#### b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui contiennent une bêta-lactamine ou de la clindamycine et qui ont une AMM pour le traitement des abcès sont les spécialités RILEXINE®, CLAMOXYL® et SURAMOX®, et la spécialité ANTIROBE®.

Aucune spécialité contenant du métronidazole n'a d'AMM pour le traitement des abcès.

Quelques spécialités ont une AMM pour traiter les abcès cutanés, sans que leur utilisation soit particulièrement recommandée dans la littérature. Il s'agit des spécialités MARBOCYL®, RONAXAN® et FUCIDINE®.

**Tableau 10 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'abcès cutané**

Spécialités	Posologie recommandée(AMM)	Durée du traitement
RILEXINE®	15 mg/kg/12h	2 semaines
CLAMOXYL®, SURAMOX®	10 mg/kg/12h	
ANTIROBE®	11 mg/kg/j	

### **2.6.2. Infections musculosquelettique**

#### **Ostéomyélite**

##### a) Indications selon la littérature (17,21,37,45)

*Staphylococcus aureus* est isolé dans la moitié des ostéomyélites. Mais on y retrouve souvent des coliformes et des anaérobies (40 à 70%). Les bactéries opportunistes de la peau, de la cavité orale ou de l'environnement peuvent aussi contaminer la plaie lors de fracture ouverte.

Lors d'ostéomyélite chronique on peut traiter localement l'infection à l'aide d'antibiotiques libérés lentement par des composants solides (ciments acryliques, plâtre). Il est important d'associer au traitement antibiotique une stabilisation et un parage chirurgical pour éliminer les séquestres osseux et les tissus nécrosés.

L'antibiothérapie doit être basée sur une culture bactérienne et faire appel à des antibiotiques bactéricides.

En attendant les résultats de l'antibiogramme, on utilisera, en cas d'ostéomyélite aiguë, de l'ampicilline, de la céfalexine, seule ou en association avec des aminosides (gentamicine). Si l'ostéomyélite est chronique on associera une bêta-lactamine avec des aminosides ou encore une association amoxicilline-acide clavulanique et de la clindamycine.

Le traitement sera donné par voie parentérale pendant 3 à 5 jours puis par voie orale pendant un minimum de 4 à 6 semaines.

##### b) Indications selon l'AMM (14)

Seule la spécialité ANTIROBE® a une AMM pour traiter les ostéomyélites. Elle contient de la clindamycine.

**Tableau 11 : schéma thérapeutique recommandé lors d'ostéomyélite**

Spécialités	Posologie (AMM)	Durée du traitement
ANTIROBE®	11 mg/kg/12h	28 jours minimum

### **Spondylodiscite**

a) Indications selon la littérature (12,17,37)

*Staphylococcus aureus* et *S. intermedius* sont le plus souvent isolés. On retrouve aussi *Streptococcus canis*, *Corynebacterium*, *Brucella canis* et moins souvent *E. coli* ou *Pseudomonas aeruginosa*.

Si le patient n'a pas ou peu de déficit neurologique, l'administration parentérale d'un antibiotique basé sur les résultats d'une culture sanguine suffit. Les patients avec des troubles neurologiques sont des candidats chirurgicaux. Un prélèvement par curetage sera cultivé et l'antibiotique sera choisi selon l'antibiogramme.

Si la culture bactérienne est négative (dans 50% des cas), on utilise de la céfalexine par voie orale ou une association amoxicilline-acide clavulanique, actives contre *S. aureus*.

Si les symptômes sont toujours présents après 5 jours, l'antibiothérapie doit être réévaluée : curetage chirurgical et culture, Après 3 semaines d'administration parentérale, l'antibiotique est donné per os pendant 6 semaines ou un minimum de 2 semaines après résolution clinique.

b) Indications selon l'AMM

Aucune spécialité vétérinaire n'a d'AMM pour traiter les spondylodiscites.

### **Otite moyenne et interne**

a) Indications selon la littérature (12,17)

L'infection peut provenir d'une extension d'une otite externe ou d'une infection de la cavité buccale. *Staphylococcus*, *Proteus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* sont le plus souvent isolées.

S'il n'y a pas d'otite externe associée, 5 à 7 jours d'un antibiotique à large spectre suffisent. S'il y a une otite externe associée, une exérèse du conduit auditif externe permettra de récolter du cérumen pour culture. L'antibiotique choisi sur la base de la culture de la chirurgie sera appliqué localement. Les solutions auriculaires contiennent des excipients qui peuvent être ototoxiques en cas de perforation du tympan. On utilisera donc des solutions aqueuses ou ophtalmiques pendant 5 à 7 jours.

Le traitement durera 3 à 6 semaines.

b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités CLAMOXYL® et SURAMOX® ont une AMM pour le traitement de la sphère ORL. Ce sont cependant des spécialités à usage entéral. Les spécialités à usage local qui ont une AMM pour les otites externes contiennent des excipients ototoxiques lors de perforation du tympan. C'est pourquoi elles n'ont pas d'AMM pour le traitement des otites internes.

## **Arthrite**

a) Indications selon la littérature (17,37)

*S. aureus* et *Streptococcus* sont le plus souvent isolé. 70-90% des arthrites bactériennes sont dues à des bactéries gram positif.

Les injections articulaires sont à éviter : les antibiotiques détruisent les cartilages. Une élimination de l'agent causal et une réparation chirurgicale sont indispensables.

Un antibiotique basé sur le résultat de la culture de la membrane synoviale sera administré par voie parentérale pendant 3 à 5 jours puis par voie orale pendant 4 à 6 semaines. On utilisera en cas de culture négative des bêta-lactamines par voie parentérale

jusqu'à rémission puis par voie orale pendant 2 semaines supplémentaires. On peut utiliser comme bêta-lactamine la céfalexine ou l'association amoxicilline-acide clavulanique.

b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités SURAMOX® et CLAMOXYL® ont une AMM pour le traitement des infections articulaires. Cependant, il est recommandé d'associer à l'amoxicilline de l'acide clavulanique. Aucune spécialité contenant cette association ou de la céfalexine n'a d'AMM pour le traitement des arthrites.

### **2.6.3. Infections de l'appareil urinaire**

a) Indications selon la littérature (6,11,17,25)

Les bactéries le plus souvent isolées chez le chien sont des bactéries gram négatif (70%) telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*. Les bactéries gram positif (Streptocoques et Staphylocoques) représentent environ 30 % des Infections du Tractus Urinaire (ITU) chez le chien.

Chez le chat, *E. coli* et *Proteus mirabilis* sont isolées dans la moitié des cas. Les Staphylocoques et les Streptocoques sont aussi responsables d'ITU.

Les infections sont le plus souvent monobactériennes. La fréquence des infections polymicrobienne est estimée entre 11 et 20% et peut atteindre 28% chez les individus immunodéprimés.

Il est important de réaliser un antibiogramme. En effet, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et les entérobactères développent beaucoup de résistances acquises. L'antibiogramme est, en outre, indispensable chez un animal qui présente une atteinte générale importante, un antécédent de cathétérisme urinaire ou de traitement antibiotique récent.

Un antibiotique inefficace d'après l'antibiogramme peut devenir efficace si sa concentration urinaire excède 4 fois la concentration sanguine : fluoroquinolone, association triméthoprime-sulfamide, bêta-lactamines, tétracyclines. Cependant ceci ne vaut pas pour des atteintes parenchymateuses où la concentration tissulaire doit être importante.

Les ITU causées par *Staphylococcus* et *Streptococcus* (gram positif) pourront donc être traitées par des bêta-lactamines, une association sulfamide-triméthoprime ou des fluoroquinolones. Les ITU causées par *Klebsiella*, *E. coli* et *Proteus mirabilis* (gram négatif) pourront être traitées par une association amoxicilline-acide clavulanique, de la céfalexine ou des fluoroquinolones. Enfin les antibiotiques qui restent efficaces contre *Pseudomonas aeruginosa* sont la gentamicine, les fluoroquinolones et parfois les tétracyclines. Il semble donc important de réserver ces trois derniers antibiotiques à la lutte contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Les comprimés doivent de préférence être administrés après une miction afin que l'antibiotique soit au mieux concentré dans l'urine. La durée du traitement dépend de l'affection :

### **Pyélonéphrite**

Un Examen Bactériologique Urinaire (EBU) est indispensable.

L'association amoxicilline-acide clavulanique, la céfalexine, les fluoroquinolones et les aminosides (cependant peu recommandées au vu de leurs limites lors d'insuffisance rénale) sont des molécules qui ont une bonne pénétration tissulaire rénale.

Le traitement doit être continué pendant au moins 6 semaines avec une culture de contrôle 1 à 2 semaines après arrêt du traitement puis tous les mois pour détecter une rechute éventuelle.

### **Cystite bactérienne**

#### **Aiguë**

Il est conseillé de faire un EBU car les signes cliniques d'ITU ne sont pas univoques.

Le traitement doit être administré pendant 7 à 15 jours. Les signes cliniques doivent disparaître en 48 h. 3 à 5 jours après l'arrêt de l'antibiotique, il est recommandé d'effectuer une culture de contrôle pour vérifier que la thérapie a été efficace.

### Chronique

Un EBU est indispensable pour choisir l'antibiotique. Il doit être refait 3 à 4 jours après le début du traitement : s'il est stérile, c'est que la thérapie est efficace. Le traitement doit être continué pendant 4 à 6 semaines. Il est indispensable de refaire un EBU 1 à 2 semaines après arrêt de l'antibiotique et tous les mois pendant plusieurs mois.

#### b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour le traitement des ITU et qui contiennent de l'amoxicilline, de la céfalexine, une fluoroquinolone, de la gentamicine ou de la doxycycline sont respectivement la spécialité SYNULOX®, les spécialités CEFASEPTIN® et RILEXINE®, les spécialités MARBOCYL® et BAYTRIL®, les spécialités G4® et PANGRAM® et les spécialités RONAXAN® et DOXYVAL®.

Les spécialités BORGAL® et SEPTOTRYL® ont une AMM pour le traitement des affections sensibles à l'association sulfamide-trimétoprime et peuvent donc être utilisées dans le traitement des ITU.

**Tableau 12 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection du tractus urinaire**

Spécialités	Posologie (AMM)	Durée du traitement
SYNULOX®	12.5 mg/kg/12h	6 semaines (pyélonéphrite)
CEFASEPTIN®, RILEXINE®	15 mg/kg/12h	
MARBOCYL®	2 mg/kg/j	7-15 jours (cystite aiguë)
BAYTRIL®	5 mg/kg/j	
G4®, PANGRAM®	8 mg/kg/8h	4-6 semaines (cystite chronique)
RONAXAN®, DOXYVAL®	10 mg/kg/j	
BORGAL®, SEPTOTRYL®	30 mg/kg/j	

### Leptospirose canine

#### a) Indications selon la littérature (13,37)

Cette affection est due à une bactérie gram négatif : *Leptospira interrogans*.

La pénicilline (voire l'amoxicilline ou l'ampicilline) est le traitement de choix car elle a l'avantage d'inhiber la réplique des leptospires sans induire de toxicité rénale. Utilisée par

voie intramusculaire ou intraveineuse pendant 2 ou 3 jours, elle doit être continuée par voie orale pendant au moins deux à trois semaines. Une fois la fonction rénale retrouvée, la dihydrostreptomycine peut être utilisée pour éliminer tout leptospire survivant dans les reins.

b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui contiennent de la pénicilline et qui ont une AMM pour le traitement de la leptospirose sont la DEPOCILLINE® et la DUPLOCILLINE® utilisables par voie intramusculaire.

Les spécialités PEN-HISTA-STREP® et INTRAMICINE® ont une AMM pour le traitement des infections à germes sensibles à l'association pénicilline-dihydrostreptomycine, donc pour le traitement de la leptospirose une fois la fonction rénale retrouvée.

**Tableau 13 : schéma thérapeutique recommandé lors de leptospirose**

Spécialités	Posologie (AMM)	Durée du traitement
DEPOCILLINE®	10 000 à 30 000 UI/kg/j	3 jours
DUPLOCILLINE®	15 000 UI/kg	1 injection (durée 4 jours)

**2.6.4. Infections gastro-intestinales**

**Dents**

a) Indications selon la littérature (16,32,37)

Lors de maladie parodontale, la flore anaérobie facultative gram positif est remplacée par une flore anaérobie gram négatif.

Il est déconseillé d'associer une intervention buccale à une autre chirurgie car des bactériémies intermittentes y sont souvent associées. Une bactériémie concomitante aux soins dentaires peut avoir de graves conséquences cardiovasculaires, rénales, oculaire etc.

La clindamycine, l'association acide clavulanique-amoxicilline, le métronidazole et la spiramycine peuvent être utilisés 2 heures avant l'intervention pour que le pic sérique se fasse pendant les soins

b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour les affections buccodentaires et qui contiennent de la clindamycine, une association amoxicilline-acide clavulanique ou une association métronidazole-spiramycine sont respectivement la spécialité ANTIROBE®, la spécialité SYNULOX® et les spécialités BUCCOVAL® et STOMORGYL®.

**Tableau 14 : schéma thérapeutique recommandé lors d'infection buccale**

Spécialités	Posologie (AMM)	Durée du traitement (AMM)
ANTIROBE®	11 mg/kg/j	Appréciation du clinicien
SYNULOX®	12.5 mg/kg/12h	3 à 5 jours
BUCCOVAL®, STOMORGYL®	12.5 mg/kg/j	8 à 10 jours

**Intestin grêle**

a) Indications selon la littérature (8,17,37)

Il existe trois catégories d'infections de l'intestin grêle :

- ✓ Le **syndrome de prolifération bactérienne du grêle**. La flore duodénale devient alors semblable à la flore colique (*Bactéroïdes*, *Enterobacter*, *Lactobacillus*)
- ✓ **L'obstruction intestinale**. Elle induit une prolifération bactérienne en amont de l'obstruction due à l'arrêt du transit. On y rencontre le plus souvent *Clostridium perfringens*.
- ✓ Les **gastro-entérites hémorragiques**. Elles sont le plus souvent d'origine inconnue. *Campylobacter jejuni*, *Clostridium*, *E.coli*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Mycobacterium* et *Streptococcus durans* peuvent induire sans qu'on puisse réellement les isoler des gastro-entérites.

Lors de **syndrome de prolifération bactérienne** (affection chronique), les tétracyclines peuvent être utilisées malgré leur spectre peu adapté. Il semblerait qu'elles réduisent la flore aérobie, enrichissant le milieu en oxygène ce qui défavoriserait les anaérobies. Le métronidazole est efficace sur *Bactéroïdes* qui est résistant à de nombreux antibiotiques. Il est conseillé de poursuivre ces traitements pendant un minimum de 4 semaines.

Lors **d'affection aiguë**, l'utilisation d'antibiotique est le plus souvent nuisible car il altère la composition des bactéries intestinales qui servent normalement à inhiber la

croissance des bactéries pathologiques. En outre, l'émergence de résistances bactériennes est fréquente pour de nombreux germes entériques, en particulier pour les entérobactéries. On utilisera donc des antibiotiques uniquement lorsqu'il y a des signes d'absorption des bactéries ou de leur toxines : fièvre, dépression, état de choc, leucopénie ou leucocytose, lors de parvovirose ou d'hémorragie importante.

En cas de phénomène septique grave on pourra administrer par voie parentérale soit une association bêta-lactamine-aminoside (connaissant l'inconvénient des aminosides) soit une fluoroquinolone. Dans des cas moins sévères, on pourra utiliser la voie orale avec l'association sulfamide-triméthoprimine ou des bêta-lactamines. La durée de prescription doit être limitée à 3-5 jours afin de limiter l'impact néfaste des antibiotiques sur la flore intestinale.

Lors **d'obstruction intestinale** la céfalexine est recommandée en traitement de courte durée (3 à 5 jours).

Les antibiotiques non résorbables utilisés à court terme ne semble pas générer de troubles majeurs mais leur action locale est insuffisante lorsqu'il existe un risque septique (colistine, néomycine, sulfaguanidine).

#### b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour les infections gastro-intestinales et qui contiennent de l'amoxicilline sont les spécialités SYNULOX® et SURAMOX®.

Aucune spécialité contenant une tétracycline, du métronidazole, une fluoroquinolone, ou de la céfalexine n'a d'AMM pour le traitement des affections gastro-intestinales.

Les autres spécialités qui ont une AMM pour ces affections contiennent des aminosides ou de la sulfaguanidine. Leur action n'est pas suffisante lors d'infection grave du tube digestif.

### **Tableau 15 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection gastro-intestinale aiguë**

Spécialité	Posologie (AMM)	Durée du traitement
SYNULOX®	12,5 mg/kg/12h	3-5 jours
SURAMOX®	10 mg/kg/12h	

### 2.6.5. Infections respiratoires

#### **Infections Respiratoires Hautes**

##### a) Indications selon la littérature (17,29,37)

Les rhinites bactériennes sont généralement secondaires à une infection primaire virale. Elles apparaissent le plus souvent chez le chat. On y isole le plus souvent *Chlamydia psittaci* et des bactéries opportunistes telles que *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Entérobacteriae*, *Bordetella bronchiseptica* et *Pasteurella sp.*

Un traitement agressif avec un antibiotique dont la sensibilité a été testée ou de la céfalexine, de l'amoxicilline ou de la doxycycline est requis pendant 4 mois lors de rhinite ou de sinusite chronique.

L'aérosolthérapie est aussi une voie d'administration intéressante si on y apporte de la gentamicine ou une tétracycline 3 fois par jour pendant 5 à 8 jours.

##### b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour le traitement des infections respiratoires supérieures et qui contiennent de la céfalexine, de l'amoxicilline ou de la doxycycline sont la spécialité THERIOS®, les spécialités CLAMOXYL® et SURAMOX® et la spécialité RONAXAN®.

La TERRAMYCINE® a une AMM pour le traitement des germes sensibles à l'oxytétracycline. Elle peut donc être utilisée lors d'aérosolthérapie. Quant à la gentamicine, aucune spécialité la contenant n'a d'AMM pour traiter ces infections.

Quelques spécialités ont une AMM pour traiter les infections respiratoires hautes, sans que leur utilisation soit particulièrement recommandée dans la littérature. Il s'agit de fluoroquinolones (BAYTRIL® et MARBOCYL®)

**Tableau 16 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection respiratoire haute**

Spécialité	Posologie (AMM)	Durée du traitement
THERIOS®	15 mg/kg/12h	4 mois (chronique)
CLAMOXYL®, SURAMOX®	10 mg/kg/12h	
RONAXAN®	10 mg/kg/j	
TERRAMYCINE®	(aérosol)/8h	3-5 jours

### **Infections Respiratoires Basses**

#### a) Indications selon la littérature (9,17,37)

Les broncho-pneumopathies d'origine bactérienne sont fréquentes chez le chien mais rares chez le chat .

Les infections mixtes représentent près de 50% des cas. Lorsque l'infection est d'origine bactérienne, *Bordetella bronchiseptica* et *Streptococcus* en sont à l'origine. D'autres infections bactériennes à bactéries opportunistes sont secondaires à des virus : *E. coli*, Streptocoques bêta-hémolytique, *Pasteurella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*. Le plus souvent des bactéries gram négatif sont isolées.

En attente des résultats de l'antibiogramme, l'association amoxicilline-acide clavulanique ou de la céfalexine pourront être utilisées. L'administration d'aérosol de gentamicine peut être utilisée pour le traitement des cas chroniques de toux de chenil (*B. bronchiseptica*) en raison de l'attachement de l'organisme aux cils de l'épithélium trachéobronchique. Les fluoroquinolones sont à réserver pour le traitement des infections à bactéries gram négatif résistantes. Une amélioration clinique doit survenir dans les 48 à 72 h suivant le début du traitement.

L'antibiothérapie doit être continuée 1 semaine au moins après disparition des signes cliniques et la stabilisation des lésions radiographiques..

b) Indication selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour le traitement des infections respiratoires basses et qui contiennent de l'amoxicilline, de la céfalexine ou une fluoroquinolone sont respectivement les spécialités SURAMOX®, AMOXYVAL®, CLAMOXYL®, DUPHAMOX® et SYNULOX®, la spécialité RILEXINE® et la spécialité MARBOCYL®.

Les spécialités DOXYVAL® et RONAXAN® et la spécialité LINCOCINE® ont aussi une AMM pour le traitement de ces affections sans qu'elles soient particulièrement recommandée dans la littérature.

Aucune spécialité contenant de la gentamicine n'a d'AMM pour rentrer dans une aérosolthérapie.

**Tableau 17 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection respiratoire basse**

Spécialité	Posologie (AMM)	Durée du traitement
SURAMOX®, AMOXIVAL®, CLAMOXYL®	10 mg/kg/12h	1 semaine après disparition des symptômes
DUPHAMOX LA®	15 mg/kg/48h	
SYNULOX®	12.5 mg/kg/12h	
RILEXINE®	15 mg/kg/12h	
MARBOCYL®	2 mg/kg/j	

**2.6.6. Septicémie et endocardite**

a) Indication selon la littérature (17,26)

Il existe deux formes d'endocardites qui ne sont pas dues aux mêmes germes:

- ✓ **Forme aiguë** : elle est secondaire à une infection active (pyomètre, pyélonéphrite, pyodermite, pneumonie...). On y rencontre le plus souvent des bactéries gram négatif telles que *Escherichia coli* et *Salmonella*.

- ✓ **Forme chronique** : c'est une forme aiguë passée inaperçue. On y rencontre le plus souvent des bactéries gram positif telles que des Staphylocoques, des Colibacilles, *Klebsiella* ou *Streptococcus hémolytique*.

Les bactéries rencontrées le plus fréquemment sont : *Staphylococcus aureus*, *Echerichia coli* ou *Streptococcus hémolytique*.

Avant de commencer le traitement antibiotique, il est conseillé de mettre en place trois hémocultures dans les 24 premières heures excepté dans les cas suraigus où il est important de commencer le traitement antibiotique rapidement. L'antibiothérapie est à initier avant d'avoir les résultats de l'antibiogramme excepté lors d'endocardite chronique car ce type d'antibiothérapie développe facilement des résistances.

On utilisera une combinaison d'antibiotiques bactéricides de façon à couvrir un large spectre d'action. Il est conseillé d'utiliser une combinaison gentamicine-ampicilline ou céfalexine par voie intraveineuse jusqu'au résultat de l'antibiogramme.

La durée du traitement dépend de la fonction rénale, de la réponse au traitement, et des résultats de l'antibiogramme. Lorsque l'antibiogramme est négatif, il est conseillé de rechercher l'infection primaire et de mettre en place une antibiothérapie en fonction de cette infection (voir les paragraphes de ce chapitre). Une fois l'antibiogramme connu, on peut arrêter la gentamicine et donner un autre antibiotique sans toxicité rénale.

L'administration parentérale doit être continuée pendant 5 à 10 jours puis en voie sous cutanée ou intramusculaire. L'administration par voie orale ne sera donnée que lorsque le patient est stabilisé et que la Numération Formule Sanguine (NFS) suggère que l'infection est contrôlée depuis plusieurs jours (leucogramme normal). Ce traitement est à continuer pendant 4 à 6 semaines.

Lors de l'arrêt de l'antibiothérapie, il faut observer les signes de rechute : NFS toute les semaines et culture sanguine 5 à 10 jours après arrêt de l'antibiotique.

Pour résumer et conclure, il est important :

- D'obtenir une culture sanguine et un antibiogramme
- D'identifier la source de l'infection
- De traiter avec des antibiotiques bactéricides
- D'assurer un taux sanguin élevé en antibiotique
- De répéter la culture sanguine après antibiothérapie

b) Indication selon l'AMM

Il n'existe aucune spécialité ayant une AMM pour le traitement de l'endocardite

**2.6.7. Infections génitales**

a) Indication selon la littérature

**Métrite, pyomètre** (8,37)

Bien que *E. coli* soit le plus fréquemment isolée, on rencontre aussi *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* et des infections polybactériennes.

La culture bactériologique et l'antibiogramme sont très peu utilisés. En complément de l'ovariohystérectomie ou du traitement médical, les bêta-lactamines, l'association sulfamide-triméthoprimine ou l'enrofloxacin peuvent être utilisées par la voie parentérale. Le traitement sera poursuivi pendant une semaine lors d'ovariohystérectomie et trois semaines lors de traitement médical.

**Vaginites** (37)

Les bactéries responsables de vaginites sont peu différentes de celles retrouvées dans un vagin sain. On administrera un antibiotique systémique uniquement lorsque une infection du tractus urinaire y est associée ou que la chienne est pubère et qu'aucune cause favorisante n'est isolée.

**Mammites** (8)

*Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus* et *E. coli* sont le plus souvent à l'origine de mammites.

Lorsque l'affection est sévère, le traitement doit être agressif, rapide et basé sur un antibiogramme: injections intraveineuses puis traitement par voie orale pendant 3 semaines. En l'absence d'antibiogramme, on choisit l'ampicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique ou de la céfalexine. Ces antibiotiques atteignent des concentrations efficaces, sont actifs contre la plupart des germes présents et possèdent une bonne innocuité pour les jeunes.

### **Prostatites** (6,11,17,37)

Le diagnostic d'une ITU à *E. coli* chez un chien mâle doit faire envisager la possibilité d'une prostatite associée, ce germe étant responsable de 80% des infections de la prostate chez le chien.

#### Prostatite aiguë

L'antibiotique doit être choisi sur la base d'un examen bactériologique urinaire (EBU). En effet, la barrière sang/prostate étant lésée, le choix d'antibiotique est le même que lors d'ITU. L'antibiothérapie est à continuer sur 3 semaines. Comme souvent les prostatites aiguës se compliquent en prostatites chroniques, un EBU et un toucher rectal sont conseillés 3 à 4 jours après le début et 3 à 4 jours après l'arrêt du traitement.

#### Prostatite chronique.

*E. coli*, *Klebsiella* et *Proteus* sont le plus souvent isolées bien que l'on retrouve occasionnellement des staphylocoques ou des streptocoques.

Le traitement est plus compliqué car la barrière sang/prostate est intacte. Le liquide prostatique est plus acide que le sang (pH de 6,4). On choisira donc un antibiotique qui est une base faible, liposoluble et peu lié aux protéines plasmatiques telle que l'érythromycine, l'association sulfamide-triméthoprimine ou une fluoroquinolone.

Si des bactéries gram négatif sont impliquées, des fluoroquinolones sont recommandées. Lors d'infection à bactéries gram positif, on utilisera de l'érythromycine ou des sulfamides potentialisés (connaissant les restrictions sur des traitements à long terme).

Le traitement doit durer 6 à 8 semaines et un EBU et une culture du liquide prostatique de contrôle doivent être refait 3 à 4 jours et 1 mois après arrêt du traitement. Si la culture est positive, le traitement antibiotique est remis en place pendant au moins 6 semaines.

### **Orchite et épididymite (6)**

*E.coli*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *P. aeruginosa* et *Brucella canis* sont des causes d'orchite et d'épididymite.

Si l'on ne peut castrer, il faut donner un antibiotique après avoir testé sa sensibilité sur une culture des deuxième et troisième fractions du sperme. L'ampicilline, l'amoxicilline, l'association triméthoprim-sulfamide ou les fluoroquinolones sont efficaces. Le traitement devra être administré pendant au moins 2 à 3 semaines. Une culture de contrôle sera effectuée 7 jours puis 1 mois après l'arrêt du traitement.

#### **b) Indications selon l'AMM (14)**

Les spécialités qui ont une AMM pour les infections du tractus génital et qui contiennent de l'amoxicilline, l'association sulfamide-triméthoprim, de la céfalexine ou une fluoroquinolone sont les spécialités CLAMOXYL® et SURAMOX®, la spécialité RILEXINE® et la spécialité MARBOCYL®.

Les spécialités BORGAL® et SEPTOTRYL® ont une AMM pour le traitement des infections à germes sensibles à l'association sulfamide-triméthoprim et donc pour le traitement des infections du tractus génital.

Quelques spécialités ont une AMM pour le traitement des métrites sans qu'elles soient particulièrement recommandée dans la littérature. Il s'agit des spécialités RONAXAN® et DOXYVAL® et de la spécialité LINCOCINE®.

**Tableau 18 : Schéma thérapeutique recommandé lors d'infection génitale**

Spécialité	Posologie (AMM)	Durée du traitement
CLAMOXYL®, SURAMOX®	10 mg/kg/12h	1-3 semaines (pyomètre) 2-3 semaines (orchite) 3 semaines (mammite) 6-8 semaines (prostatite chronique)
RILEXINE®	15 mg/kg/12h	
SEPTOTRYL®, BORGAL®	30 mg/kg/j	
MARBOCYL®	2 mg/kg/j	2-3 semaines (orchite) 6-8 semaines (prostatite chronique)

### 2.6.8. Antibioprophylaxie

#### a) Indication selon la littérature (46)

L'antibioprophylaxie préopératoire est indispensable, elle a pour objectif d'éviter l'infection en diminuant le nombre de bactéries au sein de la plaie chirurgicale. L'antibioprophylaxie post-opératoire est le plus souvent empirique, c'est à dire fondée sur la sensibilité fondée des bactéries.

L'administration d'antibiotique présente cependant de nombreux inconvénients : sélection de bactéries résistantes, création d'une surinfection par destruction de la flore normale, perturbation de la flore intestinale, effets parfois toxiques, réactions d'hypersensibilités et coût financier.

La décision d'administrer un antibiotique dépend de l'état de santé de l'animal, de la durée de l'acte chirurgical, du traumatisme tissulaire engendré, de l'infection du site opératoire (nature de l'intervention, pose de corps étrangers tels que des broches, animal immunodéficient) :

- ✓ Si l'opération est qualifiée de **propre** (convenance, orthopédie stérile, hémilaminectomie, exérèse de tumeur mammaire, hernie inguinale), les antibiotiques

sont généralement inutiles ou rarement nécessaires au delà de 24 heures. Ils ne sont recommandés que lorsque les conséquences de l'infection peuvent être dramatiques.

- ✓ Si l'opération est dite **propre-contaminée** (chirurgie gastro-intestinale, pancréatique, urogénitale, respiratoire), les antibiotiques sont fortement conseillés.
- ✓ Si l'opération est dite **contaminée** (plaie ou fracture ouverte), l'antibiothérapie est nécessaire.
- ✓ Si l'opération est dite **infectée** (perforation intestinale, pyothorax, abcès), l'antibiothérapie est obligatoire.

Il est conseillé d'administrer une dose de céfalexine toute les 90 minutes lors d'une chirurgie de longue durée. D'autres molécules ont été préconisées. En médecine humaine, l'enrofloxacin est utilisée pour les chirurgies gastro-intestinales, hépatobiliaires, colorectales, urologiques, orthopédiques et cardiovasculaires. Cependant la céfalexine reste la molécule de choix (coût, faible toxicité et spectre large) en antibioprofylaxie vétérinaire.

#### b) Indication selon l'AMM

Seul le MARBOCYL® a une AMM pour la prévention des infections chirurgicales. Il est conseillé cependant de réserver les fluoroquinolones aux infections à bactéries gram négatif résistantes aux autres antibiotiques.

### **2.6.9. Infections du système nerveux**

#### a) Indication selon la littérature

#### **Méningo-encéphalo-myélites bactériennes (12,17,37)**

Les infections bactériennes du système nerveux central et des méninges sont rares chez les carnivores domestiques.

On y retrouve *Staphylococcus aureus*, *S.intermedius*, Streptocoques, *Pasteurella*, *Listeria monocytogenes*, *Actinomyces*, *Nocardia* et des anaérobies.

Le tissu nerveux et le liquide céphalorachidien (LCR) ont une moindre résistance aux bactéries. Il est donc important de commencer le traitement antibiotique avant les résultats de l'antibiogramme. Un antibiotique bactéricide, puisque les polynucléaires neutrophiles passent difficilement la barrière hémato-méningée, et liposoluble serait plus efficace : pénicilline, ampicilline, métronidazole (connaissant les risques potentiels), fluoroquinolones et association sulfamide-triméthoprime.

Les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) pour les antibiotiques utilisés dans le traitement des méningoencéphalites suppuratives sont plus élevés que les CMI déterminée in vivo. Contre les bactéries gram positifs on utilisera donc des pénicillines, et contre les bactéries gram négatif et les anaérobies de l'amoxicilline. Le métronidazole est indiqué lors d'infection par des bactéries anaérobies. L'administration intraveineuse de ces antibiotiques est recommandée. Le traitement sera modifié en fonction des résultats de l'antibiogramme. L'antibiothérapie doit être poursuivie 3 à 4 semaines après guérison clinique.

### **Tétanos** (12)

Le tétanos est due à une neurotoxine produite par *Clostridium tetani*.

Les antibiotiques recommandés sont la pénicilline G, le métronidazole, la tétracycline et la clindamycine. Une dizaine de jours d'antibiothérapie suffisent.

#### b) Indications selon l'AMM

Aucune spécialité n'a d'AMM pour le traitement des infections du système nerveux ou pour le traitement du tétanos

### **2.6.10. Infections hépatobiliaires**

#### a) Indications selon la littérature (2,17)

Chez le chien les cholécystites sont dues le plus souvent à une colonisation par voie ascendante de bactérie aérobies (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) et parfois à des bactéries anaérobies (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*). Chez le chat le complexe cholangite cholangiohépatite pourrait être dû à des bactéries anaérobies.

*Ehrlichia canis* et *Leptospira* entraînent des hépatites par voie hématogène.

De diverses bactéries peuvent être la cause d'abcès hépatiques : *Corynebacterium*, *Bacillus*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Listeria*, *Proteus*, *Pseudomonas*, Streptocoque, *Staphylocoques*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Clostridium perfringens* et *Fusobacterium*.

Lors d'atteinte des voies biliaires, les antibiotiques sécrétés par cette voie sont à proscrire. L'antibiotique doit avoir un spectre large qui doit couvrir l'ensemble des germes entériques et surtout les bactères anaérobies. On utilisera soit une association pénicilline gentamicine dans les cas graves soit de la céfalexine, de la clindamycine ou du métronidazole dans les autres cas.

Le critère toxique prévaut lors d'hépatite (voir aussi le paragraphe I.2.7 Comparaison des effets secondaires). On utilisera ces antibiotiques à doses réduites de moitié.

Lors de suspicion de leptospirose, on utilisera avant même le diagnostic définitif une pénicilline (G, ampicilline ou amoxicilline).

#### b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités qui ont une AMM pour les infections de l'appareil digestif et qui contiennent de l'amoxicilline sont les spécialités CLAMOXYL®, SURAMOX® et SYNULOX®.

Excepté les spécialités traitant la leptospirose (voir paragraphe correspondant), aucune autre spécialité n'a d'AMM pour les infections hépatobiliaires.

**Tableau 19 : schéma thérapeutique recommandé lors d'infection hépatobiliaire**

Spécialité	Posologie (AMM)	Durée du traitement (AMM)
CLAMOXYL®, SURAMOX®	10 mg/kg/12h	5 jours minimum
SYNULOX®	12.5 mg/kg/12h	2 à 4 semaines

## **2.6.11. Infections oculaires**

### **infections oculaires locales**

#### a) Indications selon la littérature (17,37,38)

Environ 60% des conjonctivites et kératites sont d'origine infectieuse. Tout traumatisme perforant oculaire doit être considéré comme septique et traité intensivement avec un antibiotique bactéricide.

Les germes impliqués sont *Pseudomonas aeruginosa* (forme grave : libération de collagénases), *S. aureus*, *S. intermedius*, Streptocoques, *E.coli* et *Proteus mirabilis*.

L'antibiothérapie peut se faire sous différentes formes :

#### ✓ Topique

---

On utilise empiriquement de l'acide fusidique, de la néomycine, de la polymyxine ou du chloramphénicol pour traiter les dacryocystites, les conjonctivites et les kératites. La tétracycline et l'oxytétracycline restent le traitement de choix lors de conjonctivites   *Chlamydiae* ou à mycoplasme chez le chat. La gentamicine et la tobramicine sont des molécules de choix dans les infections graves à germes gram négatif particulièrement par des germes à collagénases.

#### ✓ Injection sous conjonctivale

les limitations majeures de cette voie sont les risques d'irritation, le volume de l'injection et la manipulation oculaire. On choisira un antibiotique hydrosoluble qui ne p n trera pas par voie systémique. Cette voie est peu intéressante.

#### ✓ Intra oculaire

Cette voie est à utiliser uniquement si l'infection est grave ou fulgurante afin de préserver l' cil. Il y a un risque de toxicité pour la rétine, le cristallin ou l'endothélium cornéen.

#### ✓ Antibiotiques systémiques

Ils sont utilisés lors de cellulite orbitaire, d'abcès rétrobulbaire ou d'endophtalmie. Lors d'infection à *Chlamydia psittaci*, la tétracycline sera utilisée pendant au moins 3 semaines.

b) Indications selon l'AMM (14)

Les spécialités sous forme de topique qui ont une AMM pour les affections oculaires et qui contiennent de l'acide fusidique, un aminoside, de la polymyxine B et du chloramphénicol sont la spécialité FUCITHALMIC®, les spécialités TIACIL®, TEVEMYXINE®, BETASEPTIGEN®, PANOLOG®, SEPVAMYCINE®, SOLIGENTAL® et FRADEXAM®, la spécialité TEVEMYXINE® et la spécialité OPHTALON®.

Aucune spécialité contenant de la tévémyxine, que se soit en topique ou en injectable, n'a d'AMM pour le traitement des affections oculaires.

**Œil et infections systémiques (17)**

Leptospires, *Brucella canis*, *Clostridium tetani*, *Mycobacterium bovis*, septicémie à staphylocoque, streptocoques ou *E. coli* peuvent affecter l'œil.

On administrera des antibiotiques efficaces en systémique ou en intra oculaire.

La pharmacie centrale ne possède pas un traitement pour chaque infection. Mais les traitements qu'elle ne possède pas n'ont pas d'AMM sur le marché vétérinaire. Le stock de la pharmacie centrale couvre donc toutes les affections que les médicaments vétérinaires peuvent traiter.

Il est donc conseillé d'utiliser les spécialités qui ont une AMM pour l'affection concernée en première intention mais dont la molécule est recommandée dans la littérature, même si d'autres traitement peuvent exister (dans la littérature ou dans les AMM). Le traitement antibiotique dépend donc fortement de l'infection supposée mais aussi de l'efficacité de ce traitement et des réaction de l'animal face à ce traitement.

## 2.7. Revue comparée des effets secondaires

Tout traitement à base d'antibiotique peut entraîner des effets secondaires qui seront plus ou moins marqués, et plus ou moins délétères selon la molécule, la dose, la durée du traitement et les réactions de l'animal. Il est important de connaître les restrictions qui découlent de ces effets secondaires afin de traiter l'animal sans lui nuire.

### 2.7.1. Néphrotoxicité

**Les aminosides** (7,19,23,43) sont les antibiotiques qui ont le plus fort pouvoir néphrotoxique.

La néomycine est néphrotoxique aux doses thérapeutiques. Son utilisation par voie parentérale est d'ailleurs interdite. La gentamicine est néphrotoxique à trois fois la dose thérapeutique. En médecine humaine le nombre de cas de néphropathie causées par la gentamicine est de 10 à 25 pour 100 cas. La dihydrostreptomycine et la framycétine sont toxique en cas de net surdosage.

Les aminosides provoquent une nécrose tubulaire aiguë favorisée par une augmentation de leur concentration dans les tubules proximaux. L'atteinte rénale précède les signes d'ototoxicité chez le chien. On note également une diminution de la perméabilité glomérulaire : une production accrue d'angiotensine II intra-rénale serait à l'origine d'une baisse du gradient de filtration glomérulaire.

Enfin, une intoxication peut survenir lorsque les aminosides sont appliqués pendant de longues périodes localement sur des plaies étendues, des brûlures, des ulcères cutanés, notamment en cas d'insuffisance rénale.

**Les antibiotiques polypeptidiques** (7,39) sont très néphrotoxiques dès que le traitement dépasse 3 jours. Il est même déconseillé d'utiliser la polymyxine B en local lors d'insuffisance rénale. Seule spécialité à usage parentéral, la colistine est moins néphrotoxique. Son indice thérapeutique par voie générale reste cependant faible (de l'ordre de 2). Des néphrites tubulointerstitielles voire des nécroses tubulaires lors d'administration prolongée ont pu être observées.

Le faible indice thérapeutique de la colistine justifie l'absence de spécialité en contenant à la pharmacie centrale.

**Les sulfamides** (7,34,39) peuvent provoquer différents types de lésions rénales si l'animal n'est pas suffisamment abreuvé ou perfusé. Le plus souvent l'obstruction des tubules distaux et des tubes collecteurs par de nombreux et fins cristaux provoque une insuffisance rénale aiguë par obstruction. Ces accidents apparaissent moins avec les sulfamides les plus récents (sulfaméthoxazole). Il est alors conseillé de vérifier la fonction rénale, de respecter les posologies, de vérifier l'abreuvement et d'éviter de prescrire des sulfamides lors d'insuffisance rénale.

**Les tétracyclines** (7,23) peuvent aggraver une insuffisance rénale préexistante, notamment lors de préparation périmée ou mal conservée. En effet les dérivés obtenus alors (anhydrotétracycline ou épianhydrotétracycline) sont très néphrotoxique malgré la perte de leur activité biologique. La doxycycline semblerait moins dangereuse. Le mécanisme d'action est mal connu (inhibition de la synthèse protéique entraînant une rétention des déchets azotés, obstruction tubulaire...). L'anesthésie potentialise la néphrotoxicité des tétracyclines.

Un traitement général avec un antibiotique potentiellement toxique ne se conçoit que chez les adultes dont on a vérifié le fonctionnement rénal et que l'on peut abreuver abondamment. L'utilisation chez un animal âgé ou un insuffisant rénal d'un antibiotique potentiellement néphrotoxique ne doit avoir lieu qu'en dernier recours. Il faut particulièrement surveiller les traitements par des aminosides ou des antibiotiques polypeptidiques.(23)

### 2.7.2.Toxicité hématologique

Le **chloramphénicol**, (23,34) en inhibant la synthèse des protéines dans les mitochondries, peut entraîner une toxicité hématopoïétique. Cette toxicité se manifeste, à des doses thérapeutiques élevées et, chez l'animal, par une dépression réversible de l'hématopoïèse.

Le chloramphénicol est donc déconseillé chez les patients qui ont des troubles hématologiques et notamment des anémies arégénératives. D'autre part, il est à utiliser avec précaution lors d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique. En effet, ces affections diminuent l'élimination du chloramphénicol et augmentent donc les taux sanguins et la toxicité hématopoïétique. Pour la même raison, il est déconseillé de l'utiliser chez le chat dont le défaut de glucuroconjugaison le rend sensible dès la posologie habituelle (25-40mg/kg/j).

Cette raison justifie l'absence à la pharmacie centrale de spécialité sous forme de comprimé contenant du chloramphénicol.

Exceptionnellement, les **sulfamides** (23,39) entraînent une insuffisance médullaire réversible, particulièrement lors d'association avec le triméthoprime ou d'autres toxiques médullaires. Une forte dose ou un traitement prolongé peuvent **exceptionnellement** entraîner une anémie et une thrombocytopenie. Il est conseillé de faire un suivi hématologique tous les mois si le traitement dépasse 15 jours. Les animaux anémiés ou en leucopénie ne devront pas être traité par des sulfamides.

**Expérimentalement**, lors de traitement allant de 1 à 3 mois et à dose supra thérapeutique, **les tétracyclines** entraînent une anémie voire une hypoplasie médullaire. (39)

**Les céphalosporines** ont induit chez l'homme et **expérimentalement** chez le chien, une cytolysse d'origine immune (hématies, polynucléaires neutrophiles, plaquettes) voire une atteinte médullaire (anémie arégénérative, neutropénie, thrombocytopenie). Cette toxicité hématologique reste cependant peu décrite. (39)

La toxicité hématologique des antibiotiques est rare et le plus souvent réversible. Son expression est favorisée par la sensibilité de l'espèce, la dose ou la durée du traitement. Il faut particulièrement surveiller les traitements au chloramphénicol. (23)

### 2.7.3.Hépatotoxicité

La **sulfaméthoxypyridazine** et l'association **triméthoprime-sulfadiazine** lors de traitement prolongé entraînent anorexie, vomissements, diarrhée et ictère ainsi qu'une augmentation du taux des enzymes hépatiques. Les chiens de race doberman et pinscher y sont particulièrement sensibles.

La **chlortétracycline** chez le chat est hépatotoxique à dose élevée ou lors de traitement prolongé. Les tétracyclines peuvent être responsables, dans ces conditions et au cours de la gestation, d'hépatites fulminantes.

Les troubles hépatiques sont rarement imputables à une antibiothérapie lorsque les posologies sont respectées. Il faut cependant vérifier la fonction hépatique avant d'utiliser un anti-infectieux métabolisé par le foie. En effet, un défaut d'élimination biliaire entraînera une concentration de l'anti-infectieux dans la circulation sanguine et risque d'augmenter sa potentielle toxicité. (23,34,35,39)

### 2.7.4.Troubles cardiovasculaires

En administration intraveineuse (IV) rapide, les **aminosides** entraînent une bradycardie et une vasodilatation. Cette action dépressive est potentialisée chez les animaux anesthésiés.

De même, lors d'injection IV trop rapide, à dose supérieure à 20 mg/kg, **l'oxytétracycline et la chlortétracycline** peuvent entraîner une hypotension. (39,43)

Les dépression cardiovasculaires restent d'importance limitée chez les carnivores.

### 2.7.5. Perturbations microbiologiques

Les diarrhées associées aux antibiotiques résultent d'une action directe sur la muqueuse intestinale ou d'une modification de la microflore. Le déséquilibre de la flore entraîne la susceptibilité du patient aux agents pathogènes. Cette perturbation entraîne l'installation de germes résistants (*Proteus*, Salmonelles, Staphylocoques, *Clostridium*, *Candida*...).

Les colites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile* sont observées plus fréquemment avec certains antibiotiques (**clindamycine**, **ampicilline**, **amoxicilline**, **tétracyclines**). Ces molécules ont une forte élimination biliaire et un spectre large qui entraînent une forte concentration dans le tube digestif et donc une plus forte action contre les germes naturels.

L'activité exclusive du métronidazole sur les germes anaérobies pourrait avoir une incidence néfaste. Cependant, en raison de sa faible excrétion fécale, il semble que cette activité s'exerce essentiellement dans l'intestin grêle et respecte la flore colique. (2,23,39)

### 2.7.6. Hypersensibilité

Tout anti-infectieux est potentiellement allergène.

Les **pénicillines** peuvent induire des hypersensibilités de type I à IV. La plus fréquente est l'hypersensibilité de type I. Les réactions anaphylactiques restent cependant rares et peu graves chez les carnivores domestiques. Fièvre, urticaire, vomissements, tremblement, pharyngite ou œdème conjonctival apparaissent alors vers 4 jours de traitement et rétrocedent en quelques heures. Les réactions cutanées aux pénicillines sont plus fréquentes (34,39).

Il existe des sensibilités croisées entre les céphalosporines et les pénicillines. Les réactions allergiques dues aux céphalosporines sont généralement peu fréquentes et moins graves que les réactions allergiques aux pénicillines.

Une hypersensibilité de type III peut se retrouver chez les pinschers traités aux **sulfamides** (34,39). Une polyarthrite est parfois associée à une glomérulonéphrite, une dermite, une anémie, de la fièvre, une leucopénie, ou une thrombocytopénie.

Les **macrolides** (34,39) ont un potentiel immunogène faible. L'ictère cholestatique qu'ils peuvent donner est probablement une manifestation d'hypersensibilité.

### 2.7.7.Troubles neuromusculaires (3,4)

Tous les **aminosides** peuvent entraîner une paralysie flasque et une dépression cardiorespiratoire lors de surdosage ou d'anesthésie.

**Les antibiotiques polypeptidiques** peuvent entraîner un blocage neuromusculaire et en conséquence une dyspnée mortelle par paralysie respiratoire. Parfois on ne note qu'une léthargie. Ce blocage est potentialisé par une anesthésie générale.

Ces troubles neuromusculaires sont le plus souvent observé lors d'anesthésie. (18,39,43)

### 2.7.8.Troubles nerveux

Le **métronidazole** peut provoquer des désordres neurologiques à haute dose ou lors de traitement prolongé. Il est en effet associé à une neurotoxicité périphérique et centrale qui affecte principalement le cervelet et le système vestibulaire.

Une injection intraveineuse trop rapide de **sulfamide** peut entraîner une excitation et des troubles locomoteurs. De même, une injection intraveineuse rapide de **tétracycline** ou de **fluoroquinolone** peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne et en conséquence, ataxie et convulsions.

La **pénicilline G** administrée à forte dose (200 000 à 1M UI/kg) ou en injection intraveineuse trop rapide peut donner de légers troubles nerveux. En concentration dans le LCR supérieure à 300UI/mL, la pénicilline induit des troubles épileptiques. Elle est donc à utiliser à sa posologie minimale lors de méningo-encéphalomyélite bactérienne.

Des doses élevées de **chloramphénicol** (50-100mg/kg/j) entraînent une perte d'appétit soudaine chez le chat associées à des vomissements, de la diarrhée et une dépression. (13)

Des précautions simples sont donc à respecter lors d'injection intraveineuse d'antibiotique (dose recommandée et injection lente) afin d'éviter tout trouble nerveux. (12,23,34,39)

### 2.7.9. Ototoxicité

Les **aminosides** peuvent induire une toxicité cochléaire et une toxicité vestibulaire. La perte de l'audition peut être partielle ou totale. Ces deux lésions sont le plus souvent irréversibles.

La voie auriculaire, et particulièrement lors de lésion du tympan, comme la voie systémique, peut entraîner des lésions vestibulaires ou cochléaires. Les symptômes apparaissent parfois après l'arrêt du traitement.

La néomycine possède la toxicité cochléaire la plus importante des aminosides. Suivent ensuite, la kanamycine, la gentamicine et la streptomycine. Inversement, la streptomycine possède la plus grande toxicité vestibulaire. Suivent ensuite, la gentamicine, la kanamycine et la néomycine. Les chats semblent plus sensibles aux troubles vestibulaires induits par les aminosides que les chiens. L'apparition des effets ototoxiques n'est pas nécessairement lié à un surdosage en antibiotique.

La présence d'une insuffisance rénale, d'une septicémie, de troubles hydroélectrolytiques ou d'une atteinte préalable de l'oreille prédisposent à l'apparition de manifestations toxiques. La variabilité de l'expression de l'ototoxicité est probablement due à la variabilité selon les individus du relargage des aminosides fixés aux tissus.

Il est donc conseillé de vérifier l'intégralité du tympan avant tout traitement afin d'éviter l'ototoxicité des aminosides. (22,43)

### 2.7.10. Toxicité oculaire

Seuls les **sulfamides** ont entraîné des troubles oculaires. La sulfaméthoxypyridazine à dose de 30-150 mg/kg pendant 14 semaines entraîne une cataracte. La sulfadiméthoxine à dose de 100-150 mg/kg pendant 4 mois entraîne une opacification du cristallin. Enfin l'administration de l'association sulfamides-triméthoprime lors d'un traitement de longue durée risque de déclencher une Kérato Conjonctivite Sèche (KCS). En application locale les sulfamides retardent la cicatrisation cornéenne.

Il est donc conseillé d'effectuer un rapide examen ophtalmologique avant d'administrer des sulfamides, molécules à administrer aux doses thérapeutiques. (39)

### 2.7.11.Toxicité ostéoarticulaire

Les **fluoroquinolones** sont chondrotoxiques. Les signes cliniques apparaissent précocement, une semaine après le début du traitement. Une boiterie peut être associée avec une douleur touchant les articulations de la hanche, de l'épaule ou du genou. Les lésions se situent dans la zone intermédiaire du cartilage articulaire : vésicules puis érosion du cartilage. Des lambeaux cartilagineux se détachent ensuite.

Les chiens sont particulièrement sensibles à la chondrotoxicité des fluoroquinolones surtout vers 3 mois pendant leur phase de croissance. Un traitement supérieur à un mois ou une dose unique à 5 fois la dose thérapeutique entraîne cette chondrotoxicité. Les signes cliniques sont plus ou moins réversibles malgré la persistance des lésions. (30)

Ce risque réduit l'usage des fluoroquinolones aux adultes.

### 2.7.12.Photosensibilité

L'**oxytétracycline** et la **chlortétracycline** photosensibilisent les chiens à faible pigmentation ou exposés longtemps au soleil. (39)

### 2.7.13.Passages des antibiotiques dans le lait

Les **bêta-lactamines** diffusent bien dans le lait et ont une bonne innocuité chez les jeunes.

Les **tétracyclines** sont chélatées par le calcium du lait.

La **clindamycine** est distribuée dans le lait et peut provoquer des diarrhées chez les chiots allaités.

La plupart des antibiotiques passent la barrière sang/mamelle lorsqu'il y a une inflammation, excepté les aminosides. (17,37,34)

#### 2.7.14.Tératogénicité

Les **tétracyclines** sont tératogènes chez la chienne à la dose de 20mg/kg/j. Elles altèrent le développement des membres et des dents des fœtus : décoloration et malformation de l'émail. La doxycycline serait dépourvue de toxicité dentaire ou osseuse. Les tétracyclines restent cependant contre-indiquées les 3 dernières semaines de gestation et lors de la croissance des petits (et donc lors de l'allaitement). (7,8,19,39)

Les aminosides passent la barrière placentaire et sont donc déconseillés chez les femelles gestantes. Ils doivent aussi être évités lors de la période d'installation de l'audition, c'est à dire dans les premières semaines de vie des nouveaux nés. La **streptomycine** peut entraîner une perte auditive chez les enfants de femmes traitées pendant la grossesse. La **gentamicine** et la **kanamycine** sont néphrotoxique et ototoxique pour les conceptus. (7,8,19,39)

Le **métronidazole** est tératogène. Il est à éviter pendant les trois premières semaines de gestation.

Les **sulfamides** peuvent entraîner une aplasie hépatique et une hyperbilirubinémie.

Les **fluoroquinolones** entraînent des anomalies de développement du cartilage.

Excepté dans quelques cas particuliers résumés ci-après, il suffit, afin d'éviter toute manifestation indésirable, de respecter les doses recommandées et de surveiller étroitement l'animal lors de traitement prolongé.

On peut souligner qu'il est fortement déconseillé d'utiliser des aminosides lors d'insuffisance rénale ou de perforation du tympan, des fluoroquinolones chez le jeune, des sulfamides en traitement prolongé, et qu'il est conseillé de n'utiliser chez la femelle gestante et lors de l'allaitement que des bêta-lactamines.

### **3. Comparaison des différents coûts de traitement**

Bien que peu d'auteurs y fassent allusion, le coût d'un traitement antibiotique peut être parfois un critère de choix. Le tableau 20 compare les coûts d'un traitement journalier pour des carnivores de différents formats soit sous forme de comprimés soit par voie parentérale. Cette comparaison est basée sur les prix de la pharmacie centrale.

Les prix des spécialités qui contiennent la même molécule appartiennent généralement au même ordre de prix. Cependant il existe parfois une différence minimale allant jusqu'à 40 centimes d'euros entre deux traitements contenant la même molécule. Ainsi un traitement journalier à partir de CLAMOXYL® en comprimé est supérieur de 0,16 à 0,37 euros à un traitement au SURAMOX®. De même un traitement utilisant la spécialité BUCCOVAL® coûte de 0,10 à 0,43 euros de plus qu'un traitement au STOMORGYL®. Une telle différence semble dérisoire. Pourtant, ramenée à un traitement d'une dizaine de jours, la différence de coût est bien plus significative.

Une grande différence entre deux coûts de traitement apparaît dans le tableau 20 : un traitement utilisant la spécialité PANGRAM® coûte quatre fois plus qu'un traitement utilisant la spécialité G4®.

Entre deux spécialités qui contiennent la même molécule, ce n'est pas toujours la même spécialité qui est la plus chère en fonction des formats d'animaux. Ainsi, la spécialité CEFASEPTIN® est la moins coûteuse pour le traitement à la céfalexine d'un chat, d'un chien de 10 kg et d'un chien de 20kg tandis que la spécialité THERIOS® est moins coûteuse pour le traitement d'un chien de 40 kg.

Le traitement par une spécialité à usage parentéral se révèle souvent bien plus coûteux qu'un traitement par une spécialité à usage oral. C'est le cas notamment pour les spécialités RILEXINE® (jusqu'à 3,5 fois plus chère en injectable) et MARBOCYL® (jusqu'à 3,05 euros de différence).

Il est plus difficile de comparer les traitements des spécialités à usage local car les quantités appliquées sont toujours un peu aléatoires.

**Tableau 20 : prix d'un traitement journalier en fonction de la posologie indiquée dans l'AMM**

Molécules	Spécialité	posologie de l'AMM	Prix d'un traitement journalier			
			chat	chien		
			4 à 5 kg	10 kg	20 kg	40 kg
benzylpénicilline + dihydrostreptomycine	pen-hista-strep	200 000 UI/ 10 kg/j	0,542	1,084	2,168	4,334
	intramicine	400 000 UI/10 kg/j	0,05	0,1	0,2	0,4
benzylpénicilline	dépocilline	300 000 UI/ 10kg/j	0,052	0,106	0,212	0,422
	duplocilline	300 000 UI/ 10kg/4j	0,088	0,176	0,352	0,7
ampicilline	ampicat	20 mg/kg/12h	0,968			
amoxicilline	amoxival	10 mg/kg/12h	0,814			
	suramox	10 mg/kg/12h	0,932	0,734	1,462	2,258
	clamoxyL	10 mg/kg/12h	1,094	0,852	1,704	2,632
	DuphamoxLA	15mg/kg/48h	0,08			
	ClamoxyL LA	30mg/kg/48h	0,2			
amoxicilline + acide clavulanique	synulox	12,5 mg/kg/12h	1,244	0,914	1,826	2,78
céfalexine	cefaseptin	15mg/kg/12h	0,752	0,644	1,288	2,576
	rilexine cp	15mg/kg/12h	0,95	0,804	1,606	2,322
	therios	15mg/kg/12h	0,91	0,84	1,68	2,114
	rilexine inj	15mg/kg/12h	2,142	2,056	4,11	8,22
framycétine	canidiarix	4 mg/kg/12h		0,402	0,804	1,608
	féliarix	4mg/kg/12h	0,972			
néomycine	entérotab	10mg/kg/12h	0,79	1,582	3,164	6,326
gentamycine	G4	8mg/kg/8h	0,792	1,544	3,088	6,176
	Pangram	8mg/kg/8h	3,362	6,726	13,45	26,9
métronidazole + spiramycine	Buccoval	12,5 mg/kg/j		0,624	1,248	2,498
	stomorgyl	12,5 mg/kg/j	0,258	0,518	1,036	2,07
clindamycine	antirobe	11mg/kg/j	1,182	0,952	1,426	2,854
lincomycine	lincocine	25mg/kg/j	0,2	0,502	1,002	2,004
oxytétracycline	terramycine	10 mg/kg/12h	0,14	0,276	0,552	1,104
doxycycline	ronaxan	10 mg/kg/j	0,688	0,732	1,464	2,96
	doxyval	10 mg/kg/j	0,636			
sulfamide	intestidog	100 mg/kg/j		0,444	0,888	1,776
sulfamide + triméthoprime	borgal	30mg/kg/j	0,236	0,474	0,948	1,894
	septotryl	30mg/kg/j	0,484	0,348	0,698	1,396
marbofloxacine	marbocyl	2mg/kg/j	1,406	1,244	2,058	4,116
	marbocyl inj	2mg/kg/j	0,896	1,792	3,584	7,168
enrofloxacin	baytril	5 mg/kg/j	1,568	1,142	2,282	3,838



## CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

En résumé de cette première partie où nous avons présenté toutes les spécialités vétérinaires contenant des molécules antibactériennes que propose la pharmacie centrale, on soulignera la pertinence de ce stock en médicaments antibactérien lorsque on le compare aux critères de choix de l'antibiothérapie. En effet, la pharmacie centrale propose des antibiotiques bactéricides et des antibiotiques bactériostatiques, des antibiotiques à spectres larges et des antibiotiques à spectres étroits tout en couvrant tous les germes susceptibles d'être atteints par des médicaments antibactériens vétérinaires et elle propose des spécialités dont les molécules ont des comportements pharmacocinétiques variés.

Grâce à cette variété de spectre et de pharmacocinétique, les indications du stock des antibactériens de la pharmacie centrale sont nombreuses. Ainsi, les infections suivantes pourront être traitées avec les spécialités que propose la pharmacie centrale en accord avec les AMM et les indications de la littérature. Les infections cutanées peuvent être traitées par les spécialités RILEXINE®, THERIOS®, MARBOCYL®, CEFACEPTIN®, SYNULOX® et BAYTRIL®. Les otites externes peuvent être traitées par les spécialités CORTYL®, ORIDERMYL®, DEXORYL®, OTOMAX®, SUROLAN®, CORTANMYCETINE® et AURIZON®. Les abcès cutanés peuvent être traités par les spécialités RILEXINE®, CLAMOXYL®, SURAMOX® et ANTIROBE®. Les ostéomyélites peuvent être traitées par la spécialité ANTIROBE®. Les Infections du Tractus Urinaire (ITU) peuvent être traitées par les spécialités SYNULOX®, CEFACEPTIN®, RILEXINE®, MARBOCYL®, BAYTRIL®, G4®, PANGRAM®, RONAXAN®, DOXYVAL®, BORGAL® ou SEPTOTRYL® selon le niveau anatomique et le degré de gravité de l'ITU. La leptospirose canine peut être traitée par les spécialités DEPOCILLINE® et DUPLOCILLINE®. Les affections buccodentaires peuvent être traitées par les spécialités ANTIROBE®, SYNULOX®, BUCCOVAL® et STOMORGYL®. Lors d'affection intestinale aiguë nécessitant un traitement antibiotique, on peut utiliser les spécialités SYNULOX® ou SURAMOX® par voie orale, on peut aussi utiliser hors AMM et par voie parentérale dans des cas plus grave des spécialités contenant de la céfalexine ou une fluoroquinolone. Les infections respiratoires hautes peuvent être traitées par les spécialités THERIOS®, CLAMOXYL®, SURAMOX®, RONAXAN® et TERRAMYCINE®. Les infections respiratoires basses peuvent être traitées par les spécialités SURAMOX®, AMOXYVAL®, CLAMOXYL®, DUPHAMOX LA®, SYNULOX®, RILEXINE® ou MARBOCYL®. Les

spécialités CLAMOXYL, SURAMOX, RILEXINE, SEPTOTRYL et BORGAL peuvent être utilisées pour le traitement d'un pyomètre, d'une orchite, d'une mammite ou d'une prostatite. Une prostatite peut aussi être traitée par la spécialité MARBOCYL®. Les infections hépatobiliaires peuvent être traitées par les spécialités CLAMOXYL®, SURAMOX® et SYNULOX®. Enfin le choix reste varié pour le traitement des affections oculaires puisque la pharmacie centrale propose les spécialités FUCITHALMIC®, TIACIL®, TEVEMYXINE®, BETASEPTIGENE®, PANOLOG®, SEPVAMYCINE®, SOLIGENTAL®, FRADEXAM® et OPHTALON®.

La spondylodiscite, les otites moyennes et internes, les arthrites, les endocardites, les infections du système nerveux ne peuvent être traitées par une spécialité vétérinaire de la pharmacie centrale ayant une AMM pour ces infections. Il est à noter qu'aucune spécialité du marché vétérinaire n'a d'AMM pour ces infections.

Le stock de la pharmacie centrale est le fruit des demande des cliniciens depuis une vingtaine d'année. Est-il vraiment adapté aux besoins actuels ?



**II Utilisation des médicaments**  
**antibactériens de la pharmacie**  
**centrale par les cliniciens :**  
**présentation et analyse d'un**  
**questionnaire.**

Nous avons décrit de façon plutôt théorique les critères de choix de l'antibiothérapie. En pratique, les cliniciens ont-ils conscience de cette complexité ? Une fois leur choix fait, utilisent-ils le stock de la pharmacie centrale et le considère-t-il comme adapté à leurs besoins ? Cette enquête va donc permettre de comparer la théorie et la pratique de l'antibiothérapie au sein des consultations de l'ENVA.

**1.**

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Objectifs du questionnaire

L'objectif général de ce questionnaire présenté en annexe IV est de faire un état des lieux de l'utilisation des médicaments antibactériens au sein de l'ENVA. Sa distribution a été volontairement destinée aux praticiens orientés vers les carnivores domestiques (chiens et chats). De façon générale, ce questionnaire devrait permettre de comprendre l'utilisation effective de ces médicaments en fonction de multiples critères (coût des thérapeutiques, connaissances pharmacologiques, disponibilité des médicaments, utilisation dans un cadre hospitalier ou non, état général du patient, affection effectivement rencontrée, spécialité du praticien).

Plus précisément :

1. Les questions 5, 8, 10, 11, 12, 14 et 18 devraient mettre en évidence quels sont les **médicaments antibactériens les plus utilisés**. Elles devraient par là même mettre en évidence l'existence **d'habitudes thérapeutiques**.
2. Les questions 6, 9, 11 et 12 devraient montrer à partir de **quels arguments** les praticiens utilisent les antibiotiques et devraient permettre les comparer à la littérature.
3. Les questions 7a et 13 devraient mettre en évidence les circonstances d'utilisation d'antibiotiques dont la **toxicité** est reconnue.
4. Les questions 2b et 4 devraient mettre en évidence l'utilisation ou non de l'**antibioprophylaxie**, et des circonstances dans lesquelles elle est utilisée.
5. La question 3 devrait montrer à quelle fréquence les praticiens demandent des **cultures bactériennes** et des antibiogrammes et comment sont exploités certains résultats de ces antibiogrammes.

6. Les questions 7b, 15, 16, 17, 19 devraient montrer si les médicaments antibactériens utilisés et/ou prescrits à l'ENVA **proviennent de la pharmacie centrale** ou non et quelles sont les demandes des praticiens envers celle-ci.
7. Pour finir, l'utilisation des médicaments antibactériens est soumise à la **directive européenne dite de la cascade** (voir annexe I). La dernière question (n°20) devrait montrer si cette directive est effectivement connue et si les praticiens pensent l'intégrer dans leurs prescriptions.

## **2.2. Personnes visées par le questionnaire**

Le questionnaire a été distribué à tous les praticiens orientés vers la pratique canine ou féline. Cela concerne les enseignants, les chargés de consultation et les internes en clinique des animaux de compagnie.

Les chargés de consultation sont les plus nombreux car ils contiennent les vacataires, les assistants (anciennement interne de deuxième année) et les résidents (préparant un collège européen ou un diplôme d'état).

Tous les services qui ont une action directe sur la clinique des animaux de compagnie ont été interrogés : services de Cardiologie, Chirurgie, Médecine (Médecine générale, Endocrinologie, Gériatrie, Uro-néphrologie), Neurologie, Ophtalmologie, Dermatologie, Pathologie de la reproduction, l'UMES et le CERCA.

Cela fait un total de 62 personnes. 14 enseignants, 28 chargés de consultation et 18 internes ont été interrogés. Le questionnaire étant anonyme, aucun nom ne sera cité.

## **2.3. Questionnaire**

Ce questionnaire a été distribué aux praticiens tel que nous le présentons en annexe IV.

### **3. Résultats du questionnaire**

Les résultats du questionnaire portent sur 5 internes, 19 chargés de consultation et 5 enseignants. Au moins une personne de chaque unité a répondu au questionnaire.

Les résultats bruts du questionnaire sont portés dans l'annexe V. J'ai préféré présenter ces résultats de façon synthétique en suivant le plan décrit ci-après.

#### **3.1. Présentation des affections bactériennes rencontrées par les praticiens de l'ENVA**

**Cinquante cinq pour cent (16/29)** des cliniciens ont une activité où ils **rencontrent de 0 à 25 % d'infections bactériennes**. Les praticiens de dermatologie rencontrent tous plus de 25% d'infection bactérienne, et il est à noter que le seul praticien qui rencontre plus de 75% d'infection bactérienne est un dermatologue. Les domaines où les praticiens ne rencontrent que 0 à 25% d'infection bactérienne sont des spécialités où les pathologies bactériennes ne sont pas dominantes : neurologie, endocrinologie, cardiologie. Les praticiens de médecine générale et les internes rencontrent de 0 à 75% d'infection bactérienne.

Les infections les plus souvent rencontrées par les praticiens quelle que soit leur spécialité sont des **infections du tractus urinaire (ITU)** (13/29), des **bronchopneumonies** (11/29) et des **pyodermites** (10/29). Les prostatites, otites et abcès sont des affections qui sont moins rencontrées mais qui restent fréquentes (respectivement 6, 5 et 7/29). Les autres infections moins rencontrées sont : les bronchites, les gastro-entérites, les pyomètres, les plaies infectées, la leptospirose, les ostéomyélites, les endocardites et les arthrites.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont *E. coli* (13/29), *Staphylococcus spp* (17 dont 5 *S. intermedius* et 2 *S. aureus*). Les streptocoques (8), *Proteus*(7) et *Pseudomonas aeruginosa* (5) sont assez souvent rencontrés.

## 3.2. Utilisation des antibiotiques par les praticiens

### 3.2.1. L'antibioprophylaxie

L'avis est partagé quant au traitement antibiotique dit "de couverture" des affections virales : 59% des praticiens (17/29) prescrivent un traitement antibactérien dit "de couverture". Cet avis partagé se retrouve dans les commentaires : certains ne traitent « que s'il y a des signes d'infection » ou que « s'il y a une leucopénie marquée » tandis que d'autre traitent « lorsque la clinique le suggère (donc assez souvent) ».

Le plus souvent ce traitement est utilisé lors d'herpes virose (5 citations), de parvovirose (7 citations) ou de coryza (6 citations). La maladie de carré et la toux de chenil ne sont citées que dans les questionnaires provenant de l'UMES.

En dehors de ces affections virales, **la moitié des cliniciens (15/29) utilisent l'antibioprévention essentiellement en pré, per ou postopératoire (10/15)**. L'antibioprévention est aussi utilisée afin de limiter les surinfections lors de dermatite atopique canine (2 citations), de sondage urinaire(2 citations), de chirurgies infectées (1 citation) ou d'ulcères cornéens (1 citation).

La molécule la plus utilisé en prévention est la **céfalexine (13/15)**. Les autres molécules utilisées sont l'amoxicilline et la polymyxine B (en ophtalmologie). Les praticiens utilisent en prévention la céfalexine unanimement pour son spectre large (13/13), en second lieu pour son faible coût (6), sa faible toxicité (6) et sa large distribution (9). Il est à noter que quatre praticiens l'ont choisi par habitude d'utilisation sur l'ENVA. Un dermatologue souligne la faible induction par *S. intermedius* de résistance à la céfalexine.

### **3.2.2. La culture bactérienne et l'antibiogramme**

Les cultures bactériennes sont très **majoritairement** (26/29) **demandées au laboratoire de bactériologie de l'ENVA**. Les autres laboratoires sollicités sont "Vet France", "Vébiotel" et le "CAL".

La **demande systématique des cultures bactériennes est peu fréquente** (8/29). Lors de récurrence ou d'échec thérapeutique les praticiens utilisent ces cultures plus fréquemment (10/29). Ces cultures sont le plus souvent demandées dans des cas particuliers (12/29) : ITU (6 citations), infections nosocomiales, affection chronique, bronchopneumonie grave (2 citations), infection osseuse, otite (2 citations), plaies de morsure (3) ou suspicion d'endocardite. Les dermatologues utilisent la culture bactérienne après un premier examen complémentaire : le calque cutané. S'il montre des bâtonnets ou des bactéries inhabituelles, ils demandent alors une culture bactérienne.

Quatre-vingt-dix pour cent des praticiens (26/29) ne demandent pas de tester d'autres antibiotiques que ceux testés habituellement. Les 3 praticiens qui demandent à tester d'autres antibiotiques le font lors de bronchopneumonie du chiot et demandent de tester le métronidazole.

Par contre 45% des praticiens (13/29) souhaiteraient que d'autres molécules soient testées sur les souches cultivées : la clindamycine (4), l'enrofloxacin(3), le métronidazole(6) et la colistine (1). Il me semblait intéressant de rapporter cette demande d'un enseignant de « tester des antibiotiques moins fréquemment utilisés lorsque les premiers résultats indiquent une souche multirésistante » et celle d'un chargé de consultation de « tester des associations d'antibiotiques quand le germe est multirésistant ».

**Les antibiotiques pour lesquels la sensibilité d'un germe est intermédiaire sont généralement utilisés au cas par cas** (24/29) : soixante et onze pour cent des praticiens (17/24) utilisent un antibiotique de sensibilité intermédiaire lorsque les germes sont résistants aux autres antibiotiques testés. Trente-huit pour cent des

praticiens peuvent utiliser un antibiotique dont la sensibilité est intermédiaire si cet antibiotique diffuse bien dans le tissu cible : prostate, urine, topique auriculaire (la dose appliquée étant très supérieure à la CMI). Dix sept pour cent des praticiens les utilisent si les autres antibiotiques sont toxiques ou mal adaptés.

### 3.2.3.Habitudes thérapeutiques

**Il n'existe pas de différence significative entre l'utilisation et la prescription au sein d'une même famille d'antibiotiques.**

La **famille d'antibiotique la plus utilisée sur les animaux hospitalisés et la plus prescrite** au sein de l'ENVA est de loin la famille des **bêtalactamines** (26/28). La famille des quinolones est la deuxième famille utilisée et prescrite (utilisation "souvent " 13/27). Les polypeptides, les phénicolés, les nitrofuranes, et les aminosides sont des familles rarement employées à l'ENVA ( utilisation "rarement " 16/20, 18/19, 10/15, 14/25 respectivement). L'utilisation des macrolides, sulfamides, nitroimidazole et tétracycline est plus variée, l'utilisation de ces molécules se répartissant souvent plus équitablement que les autres molécules du "souvent "au "rarement " ( utilisation "parfois " 13/20, 13/24, 8/19, 10/27 respectivement).

Les familles d'antibiotiques les moins employées le sont d'abord parce que leur spectre est inapproprié aux cas à traiter (18/25) puis ensuite parce que leur toxicité est reconnue (12/25) notamment pour les aminosides, les antibiotiques polypeptidiques et les phénicolés. Vingt-huit pour cent (7/25) des praticiens n'utilisent pas certaines familles car ils les connaissent mal. Les nitroimidazolés sont moins utilisés que le souhaiteraient les cliniciens car il n'existe pas de spécialités dont ils ont besoin.

Les spécialités les plus utilisées sont en rapport avec l'utilisation des familles d'antibiotiques : la céfalexine est la molécule la plus souvent citée (avec majoritairement la spécialité RILEXINE® : 23/29. Les autres spécialités citées sont le CEPHACET® 3, la CEFALEXINE® Gnr 6, le CEFASEPTIN® 2, le KEFORAL® 2

et le THERIOS® 2). Toujours dans la famille des bêta-lactamines, l'amoxicilline est aussi souvent citée (SYNULOX® 7/29, CLAMOXYL® 6, AUGMENTIN® 1, SULTRIAN® 1).

**La seconde famille fréquemment utilisée est la famille des fluoroquinolones.** On retrouve cette prédominance avec l'utilisation des spécialités. En effet, la marbofloxacin est citée 9 fois (spécialité MARBOCYL®) et l'enrofloxacin est citée 6 fois (spécialité BAYTRIL®). Les autres spécialités citées contiennent des sulfamides (BACTRIM®), de la clindamycine (ANTIROBE®), du métronidazole (FLAGYL®), des tétracyclines (DOXYVAL®, TEVEMYXINE®) ou des aminosides (GENTA 2®, TOBREX®). Quatre spécialités sous forme de collyre ou de pommade ont été citées par le clinicien d'ophtalmologie : TOBREX®, OPHTALON®, POSICYCLINE®, TEVEMYXINE®.

Les molécules les plus utilisées le sont car, en premier lieu, leur spectre est large (25/29) et la pharmacocinétique de la molécule correspond aux besoins du praticien (26/29). En second lieu, les praticiens choisissent ces molécules car leur coût(7/29) est faible, leur toxicité est limitée(18/29) et leur forme pharmaceutique (13/29) est adaptée à l'usage qu'ils en font. En effet, la forme injectable intraveineuse puis le passage à la voie orale par l'intermédiaire de comprimés est appréciée (5/13). Les comprimés appétant de la spécialité THERIOS® et la solution buvable de la spécialité ANTIROBE® sont appréciés, en particulier chez le Chat.

**L'antibiotique le plus utilisé au sein de l'ENVA est unanimement la céfalexine** dans la spécialité RILEXINE®. Les praticiens semblent trouver ce choix adapté de par les germes rencontrés (17/27), le coût faible (17), la toxicité faible (17) et la multiplicité des formes pharmaceutiques(15) de cette spécialité. Peu pensent que l'on pourrait la remplacer par une autre molécule (4/27). Trois praticiens proposent alors l'amoxicilline et un praticien propose une autre bêta-lactamine qui serait utilisée pour réduire les résistances induites par la céphalexine.

### 3.2.4. Antibiotiques utilisés en première intention

**Soixante-dix pour cent des praticiens utilisent régulièrement un antibiotique à spectre large en première intention.** Ce choix est basé bien entendu sur le spectre large de l'antibiotique (13/19), mais aussi sur sa pharmacocinétique qui est adaptée aux affections rencontrées (11/19). Il est à noter que 2 praticiens avouent utiliser ces antibiotique par habitude, et 3 pour leur facilité d'utilisation.

Vingt pour cent des praticiens utilisent un antibiotique à spectre large en première intention uniquement dans des cas particuliers. 4/6 l'utilisent lorsque l'affection semble grave : lors d'endocardite (2/6), de chirurgie infectée (1) ou de bronchopneumonie par fausse déglutition (1). 2/6 l'utilisent lorsqu'au contraire la pathologie est bénigne (1) ou que l'animal est en bon état général, non hospitalisé et en attente de l'antibiogramme (1).

Les **fluoroquinolones sont utilisées régulièrement en première intention par seulement 10% des praticiens.** 41% des praticiens ne les utilisent en première intention que lors de cas particuliers : lors d'endocardite (1), de prostatite (4), de pneumonie sévère(1) ou lorsque l'état général de l'animal est critique (1). Quatre praticiens utilisent les fluoroquinolones en première intention en fonction des premiers résultats complémentaires (antibiogramme, cytologie cutanée, ou lors d'otite à bâtonnet). Ces fluoroquinolones sont préférées en première intention car leur spectre (6/15) et leur distribution tissulaire sont larges (5/15) mais aussi parce qu'elles n'induisent que peu de résistances (3).

Lorsque les praticiens rencontrent une infection probable à bactéries **gram positif**, ils utilisent pour 92% (23/25) d'entre eux une **bêta-lactamine**. Douze utilisent de la céfalexine et quatre de l'amoxicilline.

Lorsque les praticiens rencontrent une infection probable à bactéries **gram négatif**, ils utilisent pour 43% des **fluoroquinolones** et pour 48% des **bêta-lactamines** (dont 2 utilisent de l'amoxicilline). Les autres molécules qui peuvent parfois être utilisées sont le métronidazole (3/23), la clindamicine (3), la gentamicine (4) et l'association sulfamide/triméthopime (1).

Les raisons pour lesquelles un antibiotique est utilisé pour une infection à gram positif sont les mêmes que lors d'infection à gram négatif : le spectre d'action de l'antibiotique est bien entendu le premier critère de choix (respectivement gram positif 18/25 et gram négatif 17/23). La diffusion tissulaire est un autre point de choix important (gram positif 7/25 et gram négatif 7/23). La faible toxicité de l'antibiotique, la facilité d'administration et son faible coût entrent aussi en considération mais sont des critères de moindre importance.

### **3.3. Toxicité des antibiotiques**

D'après les praticiens, **la toxicité la plus à craindre d'un antibiotique est sa néphrotoxicité** (19/27). L'ototoxicité et l'hépatotoxicité sont aussi des toxicités à surveiller (8/27 l'une et l'autre). D'autres toxicités sont moins à craindre mais tout de même à ne pas écarter, dont la toxicité hématologique (3), la neurotoxicité (1), la toxicité articulaire comme celle des quinolones (2), les réactions allergiques(1), la toxicité cutanée (1) et la kératoconjonctivite sèche comme celle des sulfamides(1).

**Certains antibiotiques dont la toxicité est reconnue sont parfois utilisés** essentiellement si l'antibiogramme montre que le germe n'est sensible qu'à cet antibiotique (20/25) avec la réserve d'un suivi thérapeutique (6/25) et surtout d'un traitement de courte durée (9/25) par exemple pour la gentamicine 4 jour (1 citations) ou une semaine (2 citations). Il s'agit essentiellement de la gentamicine (13/27) et d'autres aminosides (5/27).

Selon les personnes, la question 13d ("avez vous été confronté à la toxicité d'un antibiotique ?") a été comprise de deux façons différentes : soit qu'ils aient déjà vu une manifestation de cette toxicité soit qu'ils aient déjà utilisé des antibiotiques toxiques. Trente trois pour cent ont dû déjà utiliser des antibiotiques toxiques, essentiellement lors d'infection du tractus urinaire (cystite bactérienne (2/8), pyélonéphrite multirésistante (2)), lors d'endocardite(1) ou d'aérosolthérapie (1). Deux praticiens ne se souviennent pas dans quelle circonstance ils ont utilisé ces antibiotiques. Deux praticiens ont déjà été confrontés à une manifestation de toxicité (pour l'un, une anémie hémolytique et pour l'autre, lors d'un traitement de longue durée).

**Soixante-dix pour cent des praticiens n'utilisent pas certaines molécules lorsque l'état général de l'animal est mauvais.** La molécule la moins utilisée dans ces circonstances est la gentamicine ainsi que d'autres aminosides (15/18). Apparaissent aussi les sulfamides (5/18) et la céphalexine (1/18). Les sulfamides ne sont pas utilisés lors d'insuffisance rénale pour 2 des praticiens, lors d'affection hépatique pour 3 des praticiens. La gentamicine n'est pas utilisée lors d'insuffisance rénale pour 7 des praticiens. La céphalexine n'est pas utilisée par un praticien lors de vomissements.

#### **3.4. Souhaits des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale**

**Les praticiens connaissent pour la plupart (23/29) de nombreux antibiotiques de la pharmacie centrale.** La spécialité la plus citée reste la RILEXINE® (20) suivie par le MARBOCYL® (16) et le SYNULOX® (14). Les spécialités THERIOS®, CEFASEPTIN®, CLAMOXYL®, BAYTRIL®, STOMORGYL®, ANTIROBE®, DOXYVAL® et RONAXAN® sont parfois cités. Les spécialités AMOXIVAL®, AMPICAT®, BORGAL®, FLAGYL®, BACTRIM®, SEPTOTRYL®, FUCIDINE®, FRADEXAM®, TEVEMYXINE®, OPHTALON® et PANGRAM® ne sont cités chacune qu'une seule fois.

La plupart des **praticiens (25/29) utilisent souvent voire systématiquement les antibiotiques de la pharmacie centrale de l'ENVA.** Les antibiotiques de la pharmacie centrale peuvent ne pas être utilisés particulièrement lorsque l'antibiotique désiré est absent (6/17) notamment pour le FLAGYL® (2) ou parce que les antibiotiques de la pharmacie centrale sont trop coûteux (8/17) et notamment pour les gros chiens. Aucun praticien ne se procure lui même ses antibiotiques. Quatre praticiens ne prescrivent pas d'antibiotiques présents à la pharmacie centrale par habitude et un praticien souligne les problèmes d'horaires de la pharmacie centrale (sic)<sup>1</sup>.

**Quarante-cinq pour cent des praticiens prescrivent souvent des spécialités humaines.** Vingt-huit pour cent des praticiens les utilisent lors de cas particuliers : essentiellement pour des problèmes de coût lorsqu'ils doivent traiter un gros chien

---

<sup>1</sup> Horaires de la pharmacie centrale : 8 h 30 à 17 h

(5/8) (exemple : céfalexine) ou traiter entièrement un effectif (1/8), ou alors en fonction de l'antibiogramme si l'antibiotique n'est disponible qu'en formulation humaine (3/8) (exemple spécialité FLAGYL®).

Les molécules appartenant à des spécialités humaines utilisées sont essentiellement la **céfalexine** (14/25), le **métronidazole** (10/25), et l'**amoxicilline** associée (5/25) ou non (3/25) à de l'acide clavulanique. Ces molécules ont été le plus souvent choisies car elles sont moins coûteuses que les spécialités vétérinaires (13/24) ou que leur spectre n'a pas d'équivalence dans les spécialités vétérinaires (12/24). Sont citées pour cette dernière raison la rifampicine, le métronidazole et clindamycine<sup>2</sup> (contre les bactéries anaérobies), la tobramicine (ulcères cornéens à collagénases ou à pseudomonas). Vingt pour cent des praticiens (5/24) soulignent l'absence de spécialités vétérinaires efficaces contre la leptospirose (pénicilline à usage intraveineux), ou le traitement des affections du tube digestif (métronidazole). Vingt pour cent des praticiens soulignent aussi la présence de formes pharmaceutiques plus pratique d'utilisation dans les spécialités humaines telle que les sirops pour les chats.

Cinquante-sept pour cent des cliniciens (13/23) souhaiteraient que certaines molécules existent sous une forme pharmaceutique plus adaptée. C'est surtout le cas pour le chloramphénicol (8 citations en forme injectable dont 5 en forme intraveineuse). En ce qui concerne les autres molécules, les souhaits sont assez disparates. Le métronidazole et la pénicilline G sont souhaités sous forme intraveineuse (3 citations pour chacun). La gentamicine, l'association sulfamide-trimétoprime et la clindamycine sont souhaitées sous forme de comprimés ou de solutions buvables.

Certains praticiens regrettent que la pharmacie centrale ne distribue pas de FLAGYL® sous forme intraveineuse (7/10) ou de pénicilline G injectable en intraveineux (3/10). **Quarante-sept pour cent des praticiens (9/19) semblent satisfaits du choix de spécialités proposé par la pharmacie centrale.**

---

<sup>2</sup> La clindamycine existe pourtant en spécialité vétérinaire : spécialité ANTIROBE®

### **3.5. Directive européenne dite de la cascade**

La directive européenne de la cascade (article 10 de la directive européenne 2004/28/CE du 31 mars 2004) est connue de la moitié des praticiens (13/27), soit sous ce nom soit dans son contexte. Les praticiens ne l'appliquent pas tous de la même façon.

**Certains semblent effectivement l'appliquer comme le montre leurs réponses :**

« utiliser d'abord une AMM espèce vétérinaire puis une AMM vétérinaire mais pas pour cette espèce puis un médicament humain »

« prescrire en première intention un médicament vétérinaire le plus souvent »

**D'autres connaissent le principe mais en ont une idée erronée**

« toujours médicament vétérinaire sauf si problème de dosage ou de fourniture à la pharmacie »

« respectée sauf lorsque la forme galénique n'est pas adaptée ou qu'il y a une limitation de frais »

« réévaluée selon le coût en fonction des finances et de l'état du chien »

« A l'école selon les propriétaires et l'animal, en clientèle quand il existe des produits vétérinaires »

« le plus souvent médicaments vétérinaires sauf si présentation peu adaptée »

« tenir compte du coût et du format du chien puis de la forme galénique »

**Enfin d'autres encore avouent ne pas en tenir compte**

« je ne la prend pas en compte »

« je connais le principe mais je ne l'applique pas forcément »

## **4. Comparaison des résultats de l'enquête avec la littérature rapportée dans la première partie**

L'analyse du questionnaire nous a apporté de nombreuses informations que nous devons comparer entre elles et avec la littérature. Avant cela, nous devons vérifier que les résultats de cette enquête sont valables.

### **4.1. Validité du questionnaire**

#### **Echantillon**

Nous avons souhaité cette enquête exhaustive ( tous les praticiens de l'ENVA orientés vers les carnivores domestiques) mais elle n'a finalement portée que sur un échantillon. En effet sur 62 questionnaires distribués, seuls 29 ont été rendus. Ce questionnaire n'était basé que sur la bonne volonté des praticiens. Ceux qui ont répondu à ce questionnaire ne sont donc pas *a priori* un échantillon représentatif.

Cependant, le questionnaire étant basé sur la motivation des praticiens, on peut supposer qu'ils ont répondu de façon intéressée et donc sérieusement à cette enquête. En outre, les réponses à de nombreuses questions se rejoignent, et correspondent aux sentiments des personnes de la pharmacie centrale de l'ENVA : par exemple, la céfalexine est la spécialité la plus utilisée, ce qui est montré dans l'antibioprophylaxie, dans les habitudes thérapeutiques (de l'école ou du praticien) et dans les antibiotiques utilisés en première intention. On peut donc supposer que les praticiens ont rempli avec sérieux ce questionnaire et si l'on ne peut pas réellement se fier aux résultats chiffrés, on peut tout de même avoir une idée générale des objectifs que l'on s'était fixés.

## **Réponses au questionnaire**

Le questionnaire a été testé par deux anciens internes en clinique des animaux de compagnie qui n'ont pas été intégrés dans l'étude. Ils ont apporté quelques simplifications dans des questions peu claires.

Cependant quelques détails ne nous sont apparus qu'après analyse des résultats.

Un praticien a fait la remarque qu'il était le seul enseignant dans sa spécialité et que le questionnaire n'était donc pas très anonyme. S'il est vrai que nous connaissions parfois les auteurs des questionnaires, aucune de ces informations n'a filtré ni n'a d'ailleurs été utilisée pour l'analyse des résultats. Les praticiens ont souvent trouvé le questionnaire long et parfois répétitif. Cependant, et nous l'avons montré plus haut, il semble qu'ils l'aient plutôt correctement rempli.

La question 6 ("Pour les familles d'antibiotiques que vous utilisez rarement, quelles en sont les causes") avait été formulée pour que les praticiens indique pour quelle famille ils choisissaient certaines raisons (à cocher dans le questionnaire à choix multiple) de ne pas l'utiliser. Aucun praticien n'a cité de famille ni dans la question 6b (première famille inutilisée) ni dans la question 6c (deuxième famille inutilisée). C'est pourquoi je me suis limitée à exploiter la question 6b en général sans limiter les critères de rejet à une famille particulière. Cette question a mis en avant les critères de rejet des praticiens en général et non comme cela était prévu les critères de rejet d'une ou deux familles en particulier.

La question 9b ("Traitez-vous les maladies que vous rencontrez le plus fréquemment avec le même antibiotique") avait été mal formulée et les réponses qui en ont découlées n'ont pas été exploitables. En effet, les praticiens auraient dû mentionner en fonction de chacune des trois affections qu'ils rencontraient quel était l'antibiotique qu'ils utilisaient pour chacune de ces affections. Dans les faits, ce qu'ils ont répondu correspond exactement aux réponses de la question 8a c'est à dire les antibiotiques qu'ils utilisent le plus régulièrement.

Enfin, il n'est pas certain que les praticiens aient répondu en connaissance de cause aux questions 11 et 12 portant sur l'utilisation des antibiotiques en fonction de la présence de bactéries à gram négatif ou positif. Ceci est montré par la remarque d'un enseignant : « A notre charge, il est rarissime qu'en clinique la question gram

positif ou négatif soit posée, il me semble que l'antibiothérapie n'est jamais basée sur cet élément. ». Cependant les réponses données sont en général tout à fait concordantes avec le spectre d'action (en fonction de la présence de bactéries gram négatif ou gram positif) des antibiotiques cités.

Malgré quelques irrégularité, il semblerait donc que les résultats de l'enquête soient exploitables de façon générale. De ces résultats, on peut donc en tirer de grandes lignes. Celle ci nous permettent-elles de répondre aux objectifs que nous nous étions fixés ?

#### 4.2. Les objectifs du questionnaire sont-ils atteints ?

L'objectif général du questionnaire de faire un état des lieux de l'utilisation des antibiotiques est rempli. En effet, on connaît les molécules les plus utilisées par les praticiens, comment ils procèdent pour choisir leur antibiothérapie (cultures bactériennes, critères de choix de l'antibiothérapie, législation) et comment la pharmacie centrale est utilisée. Chaque question citée a permis de répondre aux objectifs de ce questionnaire.

Plus précisément, on a pu déduire des résultats du questionnaire :

1. **Les médicaments antibactériens les plus utilisés** : la famille bêta-lactamine et plus précisément la molécule « céfalexine ».

**Les habitudes thérapeutiques des praticiens** : utilisation des bêta-lactamines et des fluoroquinolones fréquente, notamment les spécialités RILEXINE® et MARBOCYL®.

2. **Les critères de choix majeurs de l'antibiothérapie** : principalement spectre d'action et pharmacocinétique.
3. **Les circonstances d'utilisation d'antibiotiques dont la toxicité est reconnue** : principalement quand aucun autre antibiotique n'est disponible.
4. **L'utilisation effective de l'antibioprophylaxie** : pour la moitié des praticiens le plus souvent lors de chirurgie ou d'affections virales.
5. **L'utilisation des cultures bactériennes** : demandées au cas par cas.
6. **La provenance des antibiotiques** : le plus souvent de la pharmacie centrale. Lorsqu'ils ne proviennent pas de la pharmacie centrale, ce sont des antibiotiques humains moins coûteux que les médicaments vétérinaires ou inexistant sur le marché vétérinaire.

**Les demandes des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale** : essentiellement des antibiotiques humains à usage intraveineux.

7. **La connaissance de la directive européenne de la cascade** : peu connue dans son contexte exact.

### **4.3. Utilisation des antibiotiques par les praticiens de l'ENVA**

Avant de connaître les relations des praticiens avec la pharmacie centrale, il est important de comprendre comment ils utilisent les médicaments antibactériens.

#### **4.3.1. L'antibioprophylaxie (46)**

La majorité des cliniciens qui utilisent l'antibioprophylaxie, l'utilisent lors d'acte chirurgical. Aucun clinicien ne nuance son propos en fonction de l'état de santé de l'animal, de la durée de l'acte chirurgical, du traumatisme tissulaire engendré ou du type d'acte chirurgical. Un seul clinicien fait de la prophylaxie uniquement lors de chirurgie infectée. Les autres n'en font pas mention.

L'antibioprophylaxie est effectivement importante mais dès que l'acte chirurgical devient " propre-contaminé ". Lorsqu'il est "propre" l'antibioprophylaxie n'est pas indiquée. Il semble que l'antibioprophylaxie lors d'acte chirurgical soit alors plus de l'ordre de l'habitude thérapeutique (quatre praticiens l'utilisent par habitude d'utilisation sur l'ENVA). En ce qui concerne la molécule utilisée, les cliniciens utilisent la céfalexine comme il est recommandé dans la littérature et pour les mêmes raisons pour lesquelles elle est recommandée.

**En conclusion, les praticiens utilisent l'antibioprophylaxie telle qu'elle est conseillée dans la littérature. Cependant, cette utilisation est devenu une habitude.**

#### **4.3.2. La culture bactérienne et l'antibiogramme** (1,9,17,21,26,27,37,45)

En pratique vétérinaire, le diagnostic bactériologique de l'infection est peu fréquemment réalisé, sa mise en œuvre est le plus souvent consécutive à un échec.

Effectivement, les cultures bactériennes sont demandées par certains praticiens lors d'infection nosocomiale et lors d'infection chronique. D'autres praticiens les demandent systématiquement lors d'affection grave : endocardite, bronchopneumonie grave, ostéomyélite. Effectivement dans la littérature les cultures bactériennes sont fortement recommandées pour toutes ces affections (voir ostéomyélite, endocardite et bronchopneumonie dans le paragraphe I.2.7 Comparaison des indications). En ce qui concerne les infections du tractus urinaire (ITU), les pyodermites et les plaies de morsure, le prélèvement est plus facile, ce qui pourrait expliquer que les praticiens demandent des cultures bactériennes face à ces affections. Cependant lors d'ITU, il est important de réaliser un antibiogramme (du fait des résistances acquises fréquentes, chez un animal débilité ou ayant déjà reçu un traitement antibiotique). Enfin lors de pyodermite à bactérie gram négatif il est aussi important de réaliser un antibiogramme du fait des résistances importantes de ces bactéries.

Les praticiens semblent satisfaits des antibiotiques testés sur les cultures bactériennes par le laboratoire de l'ENVA. Cette satisfaction peut être expliquée par la remarque d'un enseignant : « nous nous sommes mis d'accord avec le Pr Boulouis sur les antibiotiques que nous voulions qu'il teste » et par la remarque d'un chargé de consultation : « l'antibiogramme me semble assez large ».

Les praticiens qui demandent à tester le métronidazole sur les bronchopneumonies de chiot doivent certainement soupçonner une atteinte virale primitive. En effet, Les bactéries présentes lors d'infection primitive ne sont pas sensibles aux métronidazole (*Bordetella* et *Streptococcus*).

Certains praticiens souhaiteraient que l'enrofloxacin soit testée, ce qui pourrait être peu compréhensible car elle a le même spectre d'action que la marbofloxacin. Cependant, la spécialité contenant de l'enrofloxacin (**BAYTRIL®**) est moins coûteuse que celle contenant de la marbofloxacin (**MARBOCYL®**) (voir aussi le

paragraphe I.3. coût de différents traitements). Les autres souhaits correspondent à des antibiotiques actifs contre les bactéries anaérobies (clindamycine, métronidazole). Cela semble effectivement intéressant dans le cas de plaies de morsure, d'ostéomyélites, de bronchopneumonie secondaire où l'on peut retrouver des bactéries anaérobies. Ce sont en outre des affections où les praticiens demandent une culture bactérienne.

Les praticiens utilisent parfois un antibiotique dont la sensibilité est intermédiaire si cet antibiotique se distribue bien dans le tissu cible (prostate, urine). Effectivement, les bases faibles (macrolide, lincosamide, tétracycline) peuvent se concentrer dix fois plus dans le secteur intracellulaire ou dans le liquide prostatique (plus acide que le sang). En ce qui concerne les ITU, les disques de CMI utilisés pour tester la sensibilité des bactéries sont basés sur les concentrations sanguines. Un antibiotique inefficace d'après l'antibiogramme peut devenir efficace dans l'urine si sa concentration urinaire excède 4 fois la concentration sanguine.(25)

Parfois, cet antibiotique de sensibilité intermédiaire est utilisé comme pis-aller.

En conclusion, **les cultures sont demandées au cas par cas et particulièrement lorsque la littérature le conseille fortement.** Le souhait des cliniciens de tester des antibiotiques actifs contre les anaérobies est compréhensible sachant qu'ils demandent des cultures bactériennes dans des affections où l'on rencontre des bactéries anaérobies et souvent en cas de surinfection. **Les praticiens tiennent compte de la pharmacocinétique de l'antibiotique une fois qu'ils connaissent la sensibilité des germes.**

### 4.3.3.Habitudes thérapeutiques (19,26,40)

#### La céfalexine

Les réponses concernant la famille et la molécule les plus utilisées par les praticiens et la spécialité la plus utilisée à l'ENVA correspondent. Il s'agit de la spécialité RILEXINE® (contenant de la céfalexine appartenant à la famille des bêta-lactamines). Lorsque les praticiens citent cette molécule, c'est essentiellement pour son spectre et sa distribution tissulaire large, sa faible toxicité, son faible coût et la multiplicité de ses formes pharmaceutiques. Effectivement, la RILEXINE® est insensible aux bêta-lactamases ce qui élargi son spectre d'action par rapport aux autres bêta-lactamines. La céfalexine a en outre un index thérapeutique très élevé ce qui limite fortement les possibles effets secondaires. En ce qui concerne le coût du traitement, le CEFACEPTIN® est moins coûteux à la pharmacie centrale pour les chats ou les chiens de petite et moyenne taille et la spécialité THERIOS® est moins coûteuse pour chiens de grande taille (supérieur à 40kg). Pour finir, il est à noter que la céfalexine injectable n'existe dans le marché vétérinaire que dans la spécialité RILEXINE®.

La cefalexine est souvent employée en première intention pour son large spectre. En effet, lors d'infection à gram positif les praticiens utilisent des bêta-lactamines qui sont efficaces contre les gram positifs. D'autres antibiotiques efficaces contre les gram positifs pourraient être utilisés : les sulfamides, les tétracyclines, les macrolides et quelques aminosides. Il est vrai que les aminosides sont trop toxiques pour être utilisés en première intention et que les tétracyclines comportent plus de risques que l'utilisation des bêta-lactamines (essentiellement lors de dose élevée ou de traitement prolongé). En ce qui concerne les macrolides, la pharmacie centrale ne possède pas de spécialité les contenant uniquement (elle possède uniquement une association spiramycine/métronidazole). La clindamycine peut quant à elle entraîner de fortes diarrhées. Les bêta-lactamines sont donc plus confortables à utiliser. **Cependant, s'il s'agit d'une antibiothérapie de première intention de courte durée, les tétracyclines aux doses prévues dans l'AMM pourraient être utilisées.**

Lors d'infection à gram négatif, les cliniciens utilisent pour moitié des fluoroquinolones et pour moitié des bêta-lactamines qui sont effectivement toutes deux efficaces contre les bactéries à gram négatif. Six praticiens ont cités le métronidazole et la clindamycine qui ne sont pas efficaces contre les bactéries gram négatif. Les aminosides, les antibiotiques polypeptidiques, les sulfamides et les tétracyclines sont aussi efficaces contre les bactéries gram négatif. Cependant, les aminosides et les antibiotiques polypeptidiques sont particulièrement toxiques, et les tétracyclines sont active contre peu de bactéries gram négatif. En ce qui concerne les sulfamides, il faut noter leur toxicité lors de traitements de longue durée. Cependant, il s'agit de la même remarque que pour les bactéries gram positif, **s'il s'agit d'une antibiothérapie de première intention de courte durée, les sulfamides pourraient très bien convenir.**

### **Les fluoroquinolones**

Les fluoroquinolones sont aussi assez souvent utilisées par les praticiens. Ils soulignent, de même que pour la céfalexine, le spectre et la distribution tissulaire large, ainsi que leur faible toxicité et de multiples formes pharmaceutiques. Effectivement, le spectre des fluoroquinolones est large, même si elles sont peu efficaces contre les bactéries gram positif et inefficaces contre les anaérobies et leurs indications selon l'AMM sont nombreuses (plaies infectées, abcès, ITU, antibioprophylaxie chirurgicale, pyodermite, prostatite et infection de l'appareil respiratoire). **Cependant, plusieurs auteurs soulignent le fait qu'il faut réserver ces antibiotiques aux traitements des infections à bactéries gram négatif résistantes aux autres antibiotiques.** Pour cela il faut connaître les résultats de l'antibiogramme ou d'un premier examen complémentaire ce qui sous-entend de ne pas utiliser les fluoroquinolones en première intention. **Effectivement, les praticiens qui utilisent systématiquement les fluoroquinolones en première intention sont peu nombreux.**

**Ils sont plus nombreux à les utiliser en première intention lors d'affection grave telle que les endocardites ou des pneumonies graves.** Il faut remarquer que

ce sont des affections pour lesquelles les praticiens demandent un antibiogramme. Ce sont des affections où l'animal doit être traité le plus rapidement possible et il est alors compréhensible d'utiliser un antibiotique à large spectre afin d'être certain que la bactérie y soit sensible.

Les praticiens sont aussi nombreux à **utiliser les fluoroquinolones lors de prostatite**. Effectivement, et surtout lors de prostatite chronique, le choix d'antibiotique est assez restreint : fluoroquinolone ou association sulfamide/triméthoprime. Comme ce sont souvent des traitements d'au moins 6 semaines et que les sulfamides au long cours peuvent entraîner des kératoconjunctivités sèches, hépatotoxicité et plus particulièrement une toxicité hématologique, il est tout à fait compréhensible d'utiliser une fluoroquinolone en première intention dans cette affection.

En conclusion, **les habitudes thérapeutiques des cliniciens de l'ENVA sont tout à fait justifiées, cependant elles gagneraient à être un peu plus raffinées en fonction des situations et à réserver les fluoroquinolones aux infections à bactéries gram négatif résistantes aux autres antibiotiques.**

#### **4.3.4. Toxicité des antibiotiques** (7,18,23,30,34,35,43)

De toutes les toxicités, **celles qui mettent réellement en jeu la vie de l'animal sont la néphrotoxicité, la toxicité hématologique** et dans une moindre mesure, les troubles cardiovasculaires (peu fréquents) et l'hépatotoxicité (peu grave). Effectivement, les cliniciens citent la néphrotoxicité en premier lieu et l'hépatotoxicité en second lieu. Peu citent la toxicité hématologique. Cependant, il est vrai que le chloramphénicol est très rarement utilisé et que les sulfamides et les tétracyclines n'engendrent ce type de toxicité qu'exceptionnellement lors de traitement prolongé.

**Les cliniciens connaissent donc bien différentes toxicité** des antibiotiques et particulièrement celle des aminosides. Cette famille est essentiellement connue pour sa néphrotoxicité. Les toxicités du métronidazole et des sulfamides sont moins connues. Le métronidazole a une toxicité très relative (hépatotoxicité et troubles nerveux périphériques à haute dose ou lors de traitement prolongé). Les sulfamides quant à eux ont de nombreuses toxicités qui peuvent varier selon les molécules mais qui souvent ne se déclarent que lors de traitement prolongé (néphrotoxicité, kératoconjonctivite sèche, hématotoxicité, hépatotoxicité). La toxicité articulaire des fluoroquinolones est citée par deux praticiens chez le jeune. Il est étonnant que les fluoroquinolones n'aient pas été plus citées sachant qu'elles sont souvent utilisées. Cette toxicité n'étant pas vitale, les cliniciens n'y pensent peut-être pas au premier abord.

Les toxicités des tétracyclines n'ont pas été notées. Il faut cependant souligner qu'elles n'apparaissent que lors de traitement prolongé, de patient insuffisant rénal, ou lors des dernières semaines de gestation. Les polypeptides ne sont pas non plus cités malgré leur forte néphrotoxicité. Cependant c'est une famille qui est très rarement utilisée. Il n'existe en outre aucune spécialité à la pharmacie centrale à administration parentérale.

Les cliniciens utilisent parfois ces antibiotiques dont ils connaissent la toxicité. **Ils ne les utilisent pas chez des animaux dont l'état général est mauvais.** Par exemple, lors d'insuffisance rénale, ils évitent d'utiliser des aminosides ou des sulfamides. Effectivement un traitement général avec un antibiotique néphrotoxique ne se conçoit que chez les adultes dont on a vérifié le bon fonctionnement rénal et que l'on peut abreuver abondamment. (23) Lorsqu'ils utilisent ces antibiotiques, les praticiens ne le font qu'en dernier recours et sur un traitement de courte durée ce qui effectivement réduit les risques de toxicité. C'est notamment le cas lors d'infection du tractus urinaire, ce qui est compréhensible sachant que l'infection peut remonter au parenchyme rénal et potentialiser la néphrotoxicité de ces antibiotiques. Seule l'aérosolthérapie à base de gentamicine a été utilisée en première intention. L'aérosolisation des aminoglycosides peut augmenter leur efficacité thérapeutique. Ils ne sont pas absorbés par cette voie. Leur toxicité par cette voie n'est donc pas à craindre.

**Peu de cliniciens ont été confrontés une manifestation de toxicité** et pour un clinicien cela s'est produit lors d'un traitement de longue durée. Ceci est à mettre en rapport avec la faible utilisation des antibiotiques potentiellement très toxiques (aminosides rarement employés, phénicolés et les antibiotiques polypeptidiques très rarement employés). Les sulfamides et les tétracyclines sont plus souvent employés mais visiblement pas sur un traitement de longue durée.

En conclusion, **les praticiens redoutent les toxicités qui peuvent mettre en jeu la vie de l'animal. Ils connaissent essentiellement les toxicités des antibiotiques qu'ils peuvent être conduits à utiliser. Ils n'utilisent ces antibiotiques qu'en dernier recours.**

#### **4.4. Souhaits des praticiens vis à vis de la pharmacie centrale**

##### **Utilisation des antibiotiques de la pharmacie centrale**

D'après les réponses des praticiens, on comprend qu'effectivement **ils utilisent les spécialités de la pharmacie centrale**. Les spécialités que les praticiens savent appartenir à la pharmacie centrale correspondent aux molécules qu'ils utilisent le plus souvent à savoir la céfalexine (RILEXINE®, THERIOS®, CEFASEPTIN®), les fluoroquinolones (MARBOCYL®, BAYTRIL®) et les autres bêta-lactamines (SYNULOX®, CLAMOXYL®).

**Les praticiens utilisent et prescrivent parfois des antibiotiques qui ne proviennent pas de la pharmacie centrale**. Ces antibiotiques correspondent aux antibiotiques **humains** utilisés par les praticiens. Il s'agit de la spécialité FLAGYL® (alors que cette spécialité est disponible à la pharmacie centrale) ou des spécialités qui contiennent les mêmes molécules que des spécialités vétérinaires mais qui sont moins coûteuse. C'est notamment le cas de la céfalexine. En effet certains praticiens utilisent

de la céfalexine en générique, les spécialités CEFACET® ou KEFORAL®. C'est le cas aussi pour l'association sulfamide-triméthoprimine : les praticiens utilisent parfois la spécialité BACTRIM® (3/29). Effectivement, on peut comprendre cette préférence car les prix des génériques humains ou même des spécialités chef de file, sont moindre que les prix des médicaments vétérinaires correspondants même si cela va à l'encontre de la directive dite "de la cascade" (voir aussi paragraphe II.3.5. Les praticiens et la législation).

### **Souhaits des cliniciens**

Certains praticiens soulignent **l'absence à la pharmacie centrale de spécialité contenant de la pénicilline G injectable par voie intraveineuse** qui pourrait leur permettre de traiter la leptospirose. D'une part, il n'existe sur le marché vétérinaire qu'une seule spécialité remplissant ces conditions, le BELCOPENI®. Cette spécialité contient aussi de la colistine, antibiotique polypeptidique néphrotoxique (donc déconseillé lors de leptospirose). D'autre part, la pharmacie centrale a tenté de se procurer des spécialité humaines contenant de la pénicilline G. Il n'existe cependant qu'une seule spécialité humaine ayant une AMM préconisée par injection intraveineuse, la PENICILLINE G panpharma®, réservée à l'usage hospitalier. Les médicaments humains réservés à l'usage hospitalier ne sont pas accessibles pour le vétérinaire pour le moment. Dans l'avenir, on pourra y avoir accès auprès des fabricants seulement sur une liste restreinte. (44) Il paraît donc difficile pour la pharmacie centrale d'accéder pour le moment à cette demande.

De même les praticiens **regrettent l'absence de la spécialité FLAGYL® à usage intraveineux**. De même, cette spécialité étant réservée à l'usage hospitalier, la pharmacie centrale ne peut s'en procurer.

Certains praticiens **regrettent l'absence de spécialité traitant les affections du tube digestif** (métronidazole) et pourtant, la pharmacie centrale fournit les spécialités BUCCOVAL® et STOMORGYL® qui contiennent du métronidazole mais aussi de la spiramycine. La spiramycine, malgré une forte élimination biliaire n'est pas décrite comme donnant des diarrhées par déséquilibre de la flore intestinale. En effet, leur

spectre est limité aux bactéries aérobies gram positif, peu présentes dans le tube digestif. En outre, les macrolides sont peu toxiques. Il n'y a donc aucune raison de ne pas utiliser les spécialités BUCCOVAL® ou STOMORGYL® au lieu de la spécialité FLAGYL®. Les praticiens n'osent peut-être pas les utiliser car leur AMM est limitée aux affections buccodentaires. Cependant, en vertu de la directive dite "de la cascade", un médicament vétérinaire ayant une AMM pour une autre indication doit être utilisé avant un médicament humain.

**Certains praticiens souhaiteraient que le chloramphénicol existe sous forme injectable.** Aucune spécialité vétérinaire ou humaine ne propose du chloramphénicol sous forme injectable. Seule une spécialité vétérinaire (Cysticat) propose du chloramphénicol en comprimé. Etant donné toxicité hématologique possible de cette molécule, il est compréhensible que la pharmacie centrale n'en propose pas.

En conclusion, les **praticiens utilisent les spécialités de la pharmacie centrale, excepté lorsqu'il s'agit de FLAGYL® ou de spécialités humaines moins coûteuses. Les demandes qu'ils ont formulées à la pharmacie centrale par l'intermédiaire de ce questionnaire ne sont pas réalisables** soit par l'absence de spécialité soit qu'elles soient réservées à l'usage hospitalier.

#### 4.5. Les praticiens et la législation

La directive européenne dite de la cascade (voir annexe VI) régit les règles d'une bonne utilisation des médicaments par les vétérinaires. Elle s'applique avec plus de force encore pour les médicaments antibactériens afin que les nouvelles molécules humaines ne soient pas utilisées chez les animaux et n'entraînent pas de résistances problématique pour la santé humaine. Son objectif est en outre de permettre de justifier le traitement des animaux par des médicaments non indiqués dans l'espèce ou l'indication. (44) Depuis peu, « les vétérinaires ne risquent plus 30 000 € d'amende et six mois de prison pour avoir prescrit un médicament "hors AMM" à un chat, à un mouton ou à un cheval (...) Depuis que le prescripteur ne risque plus une lourde sanction pénale, la cascade s'apparente davantage à une bonne pratique » (44).

Le principe est souvent connu mais apprécié selon le désir des praticiens. Ainsi beaucoup pensent que le prix du médicament entre dans le cadre de cette directive alors qu'elle stipule que « s'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé (...) pour une affection (...) le vétérinaire responsable puisse (...) traiter l'animal concerné » avec une autre spécialité. Ainsi la RILEXINE® a une AMM pour traiter les infections urinaires, on ne peut donc pas traiter l'infection urinaire d'un chien avec une spécialité qui n'a pas d'AMM pour le chien (que ce soit une spécialité qui a une AMM pour des animaux de production ou une spécialité humaine) même si ces spécialités sont moins coûteuses.

Certains praticiens interprètent cette directive comme donnant le droit d'utiliser des médicaments humains qui existent sous des formes pharmaceutiques plus pratiques. Vingt pour cent des praticiens ont cité la présence de sirops plus pratique pour les chats sans en préciser les nom déposés. Cependant, il est à souligner que souvent ces sirops sont sucrés et que le chat est un carnivore strict qui peut avoir des réactions étranges suite à l'administration de ces spécialités (notamment pour la spécialité humaine BACTRIM® solution buvable, expérience personnelle).

Certains praticiens avouent directement ne pas tenir compte de cette directive.

En conclusion, **les praticiens connaissent pour moitié la directive de la cascade, mais peu l'appliquent à la lettre.**

## 5. Conclusion générale de l'enquête

Cette enquête a tout d'abord confirmé les impressions des personnes travaillant à la pharmacie centrale : la RILEXINE® est la spécialité la plus utilisée et les fluoroquinolones arrivent en seconde position.

Cette enquête a mis en évidence de quelle manière les praticiens utilisaient les antibiotiques. En général, les praticiens utilisent les antibiotiques tels qu'ils sont conseillés dans la littérature, tant en première intention qu'après une culture bactérienne et un antibiogramme et en prenant en compte de l'état général du patient. Cependant, dans la plupart des cas, et notamment en première intention ou lors d'antibioprophylaxie, l'antibiothérapie est utilisée de façon réflexe bien qu'elle soit le plus souvent justifiée. En outre, les fluoroquinolones devraient être réservées aux bactéries gram négatif résistantes aux autres antibiotiques (par exemple *Pseudomonas spp.*).

Enfin cette enquête a montré la pertinence du stock de médicaments antibactériens de la pharmacie centrale et l'utilisation de ce stock par les praticiens de l'ENVA lorsqu'ils respectent la directive dite de la "cascade". En effet, la pharmacie centrale ne peut se procurer les spécialités dont les praticiens regrettent l'absence (médicaments réservés à l'usage hospitalier le plus souvent).

## CONCLUSION

Cette thèse avait pour but de faire un état des lieux des antibiotiques au sein de l'ENVA. Nous avons ainsi montré d'une part la pertinence du stock de médicament antibactérien de la pharmacie centrale de l'ENVA et d'autre part quelle était l'utilisation effective des antibiotiques par les praticiens de l'ENVA.

Ainsi, nous avons pu montrer une corrélation entre la théorie des critères de choix de l'antibiothérapie et l'utilisation en pratique des antibiotiques. Malgré certaines habitudes prises, les antibiotiques sont utilisés le plus souvent à bon escient par les cliniciens de l'ENVA, et l'apprentissage par les étudiants de l'ENVA des schémas thérapeutiques des cliniciens est alors justifié. Il faut cependant toujours garder en mémoire les bases de l'antibiothérapie afin de ne pas utiliser les antibiotiques de manière automatique.

Le rapprochement entre l'utilisation quasi systématique en première intention de la RILEXINE® et l'apparition de souches bactériennes multirésistantes, notamment au sein des hospitalisations, a été rapporté par de nombreux cliniciens. A cause de cette remarque, il serait peut-être intéressant d'analyser l'apparition à l'ENVA des résistances aux antibiotiques les plus souvent utilisés, la céfalexine et les fluoroquinolones.



## BIBLIOGRAPHIE

- (1) AFFSAP Spectre d'activité antimicrobienne [en ligne] version 3, février 2003, : affsap [<http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/atb.pdf>] (consulté le 20 juillet 2005).
- (2) ARPAILLANGE C. Antibiothérapie et pathologie digestive chez les carnivores domestiques. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 31-41.
- (3) *Biopharmacie vétérinaire*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie-Toxicologie. 2000, 129p.
- (4) BOUHANNA L, REGNIER A. Anti-infectieux et œil chez les carnivores domestiques. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 61-68.
- (5) BOURDEAU P. Place des antibactériens dans la thérapeutiques des otites externes des carnivores. *Rec. Med. Vet.*, 1990, **166**(n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir), 277-281.
- (6) BOUSQUET-MELOU A, TOUTAIN PL. Antibiothérapie des infections du tractus urinaire. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 53-59.
- (7) CAILLIAU-FERON M. *Les molécules néphrotoxiques chez les carnivores domestiques* Thèse Méd. Vét., Alfort, 2004, n°12, 142p.
- (8) CHASTANT S. Anti-infectieux et reproduction chez les carnivores domestiques. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 66-72.
- (9) CLERCX C. Antibiotiques et maladies respiratoires des voies basses chez les carnivores domestiques. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 73-78.
- (10) CORLOUER JP. Les endocardites bactériennes. *Point Vét.*, 2002, **33** (n° spécial actualité thérapeutiques en cardiologie), 63-65.

- (11) COTARD JP. L'infection urinaire chez le chien et le chat et son traitement. *Rec. Med. Vét.* 1990, **166** (n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir), 291-303.
- (12) DELAUCHE AJ. Utilisation des antiinfectieux dans le traitement des affections du système neuromusculaire. *Point Vét.*, 1997, **28** (n°spécial Thérapeutique des carnivores domestiques), 43-51.
- (13) DE MADRON E. Huit cas de leptospirose canine. *Point Vét.*, 2003, **34**(235), 68-71.
- (14) *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires*. 13<sup>ème</sup> éd. Maisons Alfort : Editions du point Vétérinaire, 2005,
- (15) *Dictionnaire VIDAL*, 76<sup>ème</sup> éd. Paris : Editions du VIDAL, 2000, 2151p.
- (16) GAUTHIER O, BAROT A, NAVARR A, PELLERIN JL. Apparition d'une bactériémie lors de soins dentaires. Etude clinique chez le chien. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 2004, **39**, 29-38.
- (17) GREENE CE. *Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and the cat*. Philadelphia : WB Saunders, 1984, 967p.
- (18) HADDAD LM, SHANNON MW, WINCHESTER JF. *Clinical Management of poisoning and drug overdose*. 3<sup>ème</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 1998, 1257p.
- (19) HARDMAN JG, LIMBIRD LE, RUDDON RW, A. GOODMAN GILMAN *Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments* 9<sup>ème</sup> ed. Mc Graw-Hill, 1677p.
- (20) HIRSH CD, ZEE YC. *Veterinary microbiology*. Oxford : Blackwelle Science, 1999, 479p.
- (21) JACKSON LC, PACCHIANA PD. Common Complications of Fracture Repair. *Clin. Tech. Small. Anim. Pract.*, 2004, **19**, 168-179.

- (22) JOSEPH-ENRIQUEZ B, BOULOUIS HJ. Pharmacocinétique des antiinfectieux. *Rec. Med. Vét.*, 1990, **166** (n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir), 205-223.
- (23) JOSEPH-ENRIQUEZ B, KOLF-CLAUW M. Toxicité des antiinfectieux chez les animaux de compagnie. *Rec. Med. Vét.*, 1990, **166** (n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir), 225-237.
- (24) JONGH O, CADORE J. Pleurésies et épanchements pleuraux chez le chat. *Point Vét.*, 1995, **27** (n°spécial Pathologie respiratoire des carnivores domestiques), 163-169.
- (25) LAGADEC S. *Contribution à l'étude de l'influence du milieu urinaire et du pH sur l'activité antibactérienne in vitro d'antibiotiques utilisés dans le cadre du traitement d'infections du tractus urinaire chez les carnivores domestiques*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 2001, n°25, 94p.
- (26) *Les antibiotiques*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie-Toxicologie. 2000, 159p.
- (27) LOUSSOUARN M. *Cinétique de bactéricidie in vitro de quelques associations d'antibiotiques*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 1998, n°1, 78p.
- (28) MANUEL G. *Modèles pharmacocinétiques-pharmacodynamiques : applications au schéma posologique des aminoglycosides chez les animaux*. Thèse Méd. Vét., Lyon, 1996, n°61, 73p.
- (29) MORAILLON R, MORAILLON A. Le coryza contagieux du chat. *Point Vét.*, 1995, **27** (n°spécial Pathologie respiratoire des carnivores domestiques), 163-169.
- (30) MUSSET-RAUX S. *Toxicité articulaire des quinolones : étude bibliographique et enquête de pharmacovigilance chez les carnivores domestiques*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 2002, n°2, 120p.
- (31) MUTSCHLER E, DERENDORF H. *Drug action*. Stuttgart : Medpharm, 1995, 799p.

- (32) NELSON RW, COUTO CG. *Small animal internal medicine*. 3<sup>rd</sup> ed. St Louis : Mosby, 2003, 1362p.
- (33) PECHEREAU D, MARTEL P, VALOGNES A, PEDAILLE F, KRATZ A. Abscess sous cutanée et plaies infectées chez le chat. Bactériologie et efficacité clinique de la clindamycine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 1995, **30**, 99-103.
- (34) PLUMB D. *Veterinary drug handbook*. 3<sup>rd</sup> ed. Iowa : Iowa state University Press/Ames, 1999, 750p.
- (35) POULIQUEN H. Les affections hépatiques d'origine toxique et médicamenteuse chez les carnivores domestiques. *Point Vét.*, 2000, **31**(211), 563-569.
- (36) PRESCOTT JF, BAGGO JD. *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. Boston : Blackwell Scientific Publications, 1998, 367p.
- (37) QUINN PJ, DONNELLY WJC, CARTER ME. *Microbial and parasitic diseases of the dog and cat*. Philadelphia : WB Saunders, 1997, 362p.
- (38) REGNIER A, TOUTAIN PL. L'antibiothérapie oculaire. *Rec. Med. Vét.*, 1990, **166** (n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir), 283-287.
- (39) RENARD N. *Antibiothérapie raisonnée chez le chien*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 1996, n°23, 175p.
- (40) SANDERS P, GICQUEL M. Pharmacocinétique et activité des antiinfectieux. *Point Vét.*, 1998, **29** (190), 227-237.
- (41) SCHNEIDER M, THOMAS V, BOISRAME B, DELEFORGE J. Pharmacokinetics of marbofloxacin in dogs after oral and parenteral administration. *J. Vet Pharmacol. Therap.*, 1996, **19**, 56-61.
- (42) SPRENG M, DELEFORGE J, THOMAS V, BOISRAME B, DRUGEON H. Antibacterial activity of marbofloxacin. A new fluoroquinolone for veterinary use against canine and feline isolates *J. Vet Pharmacol. Therap.*, 1995, **18**, 284-289.

(43) THERESE S. *Ototoxicité des aminosides chez les carnivores domestiques*. Thèse Méd. Vét., Nantes, 2001, n°16, 134p.

(44) VANDAELE E. Comment se procurer les médicaments « manquants ». *Point Vét.*, 2005, **36** (258), 16-17.

(45) VIGUIERE, MARCHAND F. Données récentes sur l'antibiothérapie lors d'infection ostéoarticulaire. *Rec. Med. Vét.*, 1990, **166** (n° spécial les antiinfectieux en pratique vétérinaire des animaux de compagnie et de loisir). p

(46) ZELTZMAN P. L'antibioprophylaxie postopératoire. *Point Vét.*, 2001, **32** (212), 8-9.



## Annexe I : Comparaison des spécialités de la pharmacie centrale avec l'ensemble des spécialités vétérinaires

Famille	Molécule	Spécialités du DMV	Spécialités de la pharmacie centrale	Antibactérien associé dans la spécialité
<b>Bétalactamines</b>	Benzylpenicilline		DEPOCILLINE DUPHAPEN LA DUPLOCILLINE	
		BISTREPTINE DUPHAPEN STREP INJECTYL		Dihydrostreptomycine
			INTRAMICINE PEN HISTA STREP	
		SHOTAPEN		
		BELCOPENI		Colistine
		CORTEXILINE		Néomycine
	Ampicilline		AMPICAT	
		AMPIDOG AMPIVET AMPICOLINE BIOCOLISTINE SEPTICOLI SODIBIO		Colistine
	Amoxycilline		AMOXIVAL CLAMOXYL DUPHAMOX LA	
		FLUIDIXINE	SURAMOX	
		VETRIMOXIN		
		CLAVOBAY NISAMOX		Ac clavulanique
		SYNULOX		
TACLOR POTENCIL			colistine	
Céfalexine		CEFACEPTIN RILEXINE THERIOS		
<b>Antibiotiques polypeptidiques</b>	Colistine	AMPICOLINE BIOCOLISTINE SEPTICOLI SODIBIO		ampicilline
		POTENCIL		amoxicilline
		KC		kanamycine
		COLITETRAL		oxytétracycline
	Polymyxine B		SUROLAN	
		OMNICOL		framycétine
			TEVEMYXINE	néomycine

<b>Famille</b>	<b>Molécule</b>	<b>Spécialités du DMV</b>	<b>Spécialités de la pharmacie centrale</b>	<b>Antibactérien associé dans la spécialité</b>
----------------	-----------------	---------------------------	---	---

<b>Aminosides</b>	Dihydrostreptomycine		BISTREPTINE DUPHAPEN STREP INJECTYL  SHOTAPEN	BP procaïne
	Framycétine		FRADEXAM	
			OMNICOL	Polymyxine B
			FUCIDINE susp	Ac fusidique
	BIESKADOG			Sulfaguanidine
			CANIDIARIX FELIDIARIX	
	Néomycine		CORTIZEME CORTYL KAOMYCIN NEOMYDIAR ORIDERMYL PANOLOG PREDNIDERM SEPVAMYCINE	
			CORTIKAN DIARCAP OPHTALKAN ORIBIOTIC OTISTOP OTOSEDAL TREFURCAN	
			CORTEXILINE	Pénicilline
			ENTEROTAB	Sulfaguanidine
		FLUDROXYL	Sulfacétamide	
		TEVEMYXINE ANTIBIOTULLE (H) CORTICOTULLE (H)	Polymyxine B	
Gentamycine		BETASEPTIGEN DEXORYL G4 OTOMAX PANGRAM SOLIGENTAL TIACIL		
		GENTACAT GENTADOG SEPTIGEN		
Kanamycine		PRURITEX		
		AMIDERM KANACILLINE KC		
			Collistine	
<b>Famille</b>	<b>Molécule</b>	<b>Spécialités du DMV</b>	<b>Spécialités de la pharmacie centrale</b>	<b>Antibactérien associé dans la spécialité</b>
<b>Macrolides</b>	Spiramycine		BUCCOVAL STOMORGYL	Métronidazole

		HISTACETYL SPIRAPHAR		Diméridazole	
		Erythromycine			
<b>Lincosamides</b>		Clindamycine		ANTIROBE	
		Lincomycine	LINCO-SPECTIN	LINCOCINE Spectinomycine	
<b>Tétracyclines</b>		Oxytétracycline		DUPHACYCLINE TERRAMYCINE 5%	
			ACTI-TETRA Oxytétracycline VET TENALINE		
			COLITETRAL	Collistine	
		Tétracycline	CLEMYCINE FELIBIOTIC		
		Chlortétracycline		OROSPRAY Sulfanilamide	
	Doxycycline		DOXYVAL RONAXAN		
<b>Phénicoles</b>		Chloramphénicol	CYSTICAT LACRYBIOTIC	CORTANMYCETINE	
				OPHTALON	
		Thiamphénicol		NEGEROL	
<b>Rifamycines</b>		Rifampicine		RIMACTAN (H)	
<b>Sulfamides</b>		Sulfadoxine		BORGAL 7,5% Trimétoprime	
			DUOPRIM		
		Sulfadiméthoxine	SULFALON BACTOTRIL CORYZACHAT		Trimétoprime
		Sulfadimerazine	Sulfadimerazine		
		Sulfadimidine	AMPHOPRIM		Trimétoprime
		Sulfaguanidine	DIARKAN GASTROENTERICANIS		
				INTESTIDOG	
			BIESKADOG		Framycétine
				CANIDIARIX FELIDIARIX	
				ENTEROTAB	Néomycine
	Sulfanilamide		OROSPRAY	Chlortétracycline	
	Sulfaméthoxypyridazine	SULFAMETHOX e			
			SEPTOTRYL	trimétoprime	
	Sulfaméthoxazole		BACTRIM (H)	trimétoprime	
		CANIBIOPRIM SULTRIAN			
<b>Famille</b>	<b>Molécule</b>	<b>Spécialités du DMV</b>	<b>Spécialités de la pharmacie centrale</b>	<b>Antibactérien associé dans la spécialité</b>	
<b>Quinolones</b>		Marbofloxacin		AURIZON MARBOCYL	
		Enrofloxacin		BAYTRIL	
		Orbifloxacin	ORBAX		
		Flumiquine	FLUMIQUINE		
		Difloxacin	DICURAL		
		Ibafloxacin	IBAFLIN		

<b>Nitroimidazoles</b>	Métronidazole	BUCCOVAL en nain STOMORGYL	Spiramycine
		FLAGYL (H)	
	Dimétridazole	HISTACETYL SPIRAPHAR	Spiramycine
<b>Fusinamides</b>	Ac. fusidique	FUCITHALMIC VET	
		FUCIDINE pom	
		FUCIDINE susp	Framycétine

## Annexe II : Spectre d'action des antibiotiques de la pharmacie centrale.

les bactéries aérobies gram positif

		Ac fusidique	Framycétine Kanamycine Néomycine	Gentamicine	Streptomycine	Amoxicilline	Amoxicilline+ ac clavulanique	Ampicilline	Pénicilline G	Céfalexine orale	Céfalexine injectable	Colistine	Polymyxine B	Chlortétracycline	Doxycycline	Oxytétracycline	Clindamicine	Lincomycine	Erythromycine	Spiramycine	Métronidazole	chloramphénicol	Thiamphénicol	Rifampicine	Sulfamides	Trimétoprime + sulfamides	Enrofloxacin	
Bacillus																												
	anthracis																											
	cereus																											
Corynebacterium																												
	diphtheriae																											
Enterococcus																												
	faecalis																											
	faecium																											
Erysipolothrix																												
rhusiopathiae																												
Listeria																												
	monocytogenes																											
Nocardia																												
	asteroides																											
Rhodococcus																												
	equi																											
Staphylococcus																												
	aureus																											
	coagulase - intermedius																											
	meti-R																											
	meti-S																											
Streptococcus																												
	A																											
	B																											
	C																											
	G																											
	non groupable																											
	pneumoniae																											
	pyogenes																											

## Les bactéries aérobies gram négatif (1/2)

		ac fusidique	Framycétine	Kanamycine	Néomycine	Gentamicine	streptomycine	amoxicilline	amoxicilline+ ac clavulanique	ampicilline	pénicillineG	Céfaléxine orale	Céfaléxine injectable	Colistine	Polymyxine B	Chlortétracycline	Doxycycline	Oxytétracycline	Cilindamicine	Lincomycine	Erythromycine	spiramycine	Métronidazole	chloramphénicol	Thiamphénicol	Rifampicine	Sulfamides	Triméthoprime + sulfamides	Enrofloxacin
Acinéto <b>bacter</b>																													
Actinobacillus																													
Aeromonas																													
Alcaligenes																													
Bordetella	pertussis																												
Branhamella	catarrhalis																												
Brucella																													
Burkholderia	pseudomallei																												
Campylobacter																													
Capnocytophaga																													
Citrobacter																													
	freundii																												
	koseri																												
Eikenella																													
Enterobacter																													
	aerogenes																												
	cloacae																												
Escherichia	coli																												
Francisella																													
Haemophilus																													
	ducreyi																												
	influenzae																												
	parainfluenzae																												
Helicobacter	pylori																												
Klebsiella																													
Legionella																													
Moraxella																													
	lacunata																												







## Annexe III : Indications selon le DMV des spécialités de la pharmacie centrale, classement par ordre alphabétique.

### **AMOXIVAL 40®**

Chez les **chats**, affections à germes sensibles à l'amoxicilline : traitement curatif des infections de l'appareil respiratoire à *Streptococcus spp.* et *Pasteurella spp.*

### **AMPICAT®**

Chez les **chats** : affections à germes sensibles à l'ampicilline

### **ANTIROBE®**

• Chez les **chiens** :

Traitement des plaies infectées, abcès et infections cutanées;  
Traitement des infections dentaires, stomatites, gingivites, pyorrhées alvéolo-dentaires;

Antibiothérapie associée au détartrage ou aux soins odontostomatologiques;  
Traitement de l'ostéomyélite du chien à *Staphylococcus aureus*.

• Chez les **chats** : Plaies infectées et abcès

### **AURIZON®**

Chez les **chiens** : traitement des otites externes d'origine bactérienne (à germes sensibles à la marbofloxacin) et fongique (*Malassezia pachydermatis*).

### **BAYTRIL®**

Chez les **chats**, affections à germes sensibles à l'enrofloxacin : traitement curatif des infections des voies respiratoires supérieures.

Chez les **chiens** :

Traitement curatif des infections bactériennes de l'appareil urinaire à germes sensibles à l'enrofloxacin (*E. coli*, *Proteus mirabilis*),

Traitement curatif des pyodermites superficielles et profondes

### **BETASEPTIGEN®**

Chez les **bovins**, **chiens** et **chats** : affections de l'œil à germes sensibles à la gentamicine

### **BORGAL 7.5%®**

Chez les **poulains**, **veaux**, **agneaux**, **chevreaux**, **porcelets**, **chiens** et **chats** : affections à germes sensibles au triméthoprim et à la sulfadoxine.

### **BUCOVAL chien nain®**

Chez les **chiens**, affections à germes sensibles à la spiramycine et au métronidazole : traitement curatif des infections bucco-dentaires

### **CANIDIARIX®**

Chez les **chiens** : affections gastro-intestinales à germes sensibles à la framycétine et à la sulfaguanidine

### **CEFASEPTIN®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections à germes sensibles à la céfalexine. Traitement des infections urinaires et des infections cutanées (pyodermites).

### **CLAMOXYL LA®**

Chez les **bovins**, **ovins**, **caprins**, **porcins**, **chiens** et **chats**, prévention et traitement des infections provoquées par des germes sensibles à l'amoxicilline : infections respiratoires à germes Gram positif et pasteurelloses

### **CLAMOXYL cp®**

Chez les **chiens** et **chats**, infections à germes sensibles à l'amoxicilline, notamment :

Infections de la sphère O.R.L.,

Infections articulaires,

Infections pyogènes récidivantes,

Infections du tractus uro-génital,

Infections de l'appareil respiratoire,

Infections bactériennes secondaires aux maladies virales,

Infections de l'appareil digestif.

### **CORTANMYCETINE®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections cutanées et auriculaires à germes sensibles au chloramphénicol

### **CORTIZEME®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections cutanées, dermites

### **CORTYL®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections parasitaires et bactériennes de l'oreille externe

### **DEPOCILLINE®**

Chez les **équins**, **bovins**, **ovins**, **porcins**, **chiens** et **chats**, infections à germes sensibles à la pénicilline : streptocoques, staphylocoques (non producteurs de pénicillinase), bacille du rouget, corynébactéries, clostridies des entérotoxémies et du charbon symptomatique ainsi que pasteurelles et leptospires.

### **DEXORYL®**

Chez les **chiens** et **chats** : traitement local des otites externes d'origine bactérienne et fongique.

### **DOXYVAL 20®**

Chez le **chat**, affections à germes sensibles à la doxycycline : infections respiratoires, cutanées, urinaires et génitales

### **DUPHACYCLINE spray®**

Chez les **équins**, **bovins**, **ovins**, **caprins**, **porcins**, **lapins**, **chiens** et **chats** : affections à germes sensibles à l'oxytétracycline. Plaies de toutes natures

### **DUPHAMOX LA®**

Chez les **bovins**, **ovins**, **caprins**, **porcins** et **chats**, affections à germes sensibles à l'amoxicilline :

Infections respiratoires à germes gram positif,  
Pasteurelloses.

### **DUPLOCILLINE®**

Chez les **chevaux** de sport et de course, **chiens** et **chats** : infections à germes sensibles à la pénicilline

### **ENTEROTAB®**

Chez les **chiens** et **chats**, traitement des syndromes diarrhéiques aigus :  
D'origine bactérienne, notamment à Gram positif et Gram négatif (streptocoques, staphylocoques, colibacilles, proteus), par la néomycine,  
D'origine parasitaire (protozooses) par la sulfaguanidine

### **FELIDIARIX®**

Chez les **chats** : affections gastro-intestinales à germes sensibles à la framycétine et à la sulfaguanidine.

### **FRADEXAM®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections oculaires à germes sensibles à la framycétine.

### **FUCITHALMIC vet®**

Chez les **chiens**, affections à germes sensibles à l'acide fusidique : traitement topique des conjonctivites dues à *Staphylococcus intermedius*

### **FUCIDINE susp®**

Chez les **chiens** et **chats** : otites externes (eczémateuses, infectieuses, à levures ou champignons), otorrhées chroniques, dermatoses infectieuses.

### **FUCIDINE pommade®**

Chez les **chiens** et **chats**, infections cutanées à germes sensibles au fusidate de sodium, notamment les Staphylococcies cutanées, abcès ou dermatoses surinfectées, plaies traumatiques et chirurgicales.

### **G4®**

Infections à germes sensibles à la gentamicine chez les **chiens** et **chats** : Infections urinaires.

### **INTESTIDOG®**

Chez les **chiens** : affections gastro-intestinales à germes sensibles à la sulfaguanidine

### **KAOMYCIN®**

Chez les **poulains**, **veaux**, **agneaux**, **porcelets**, **chiens** et **chats** : traitement des diarrhées et entérites d'origine alimentaire ou bactérienne

## **LINCOCINE®**

Infections à germes sensibles à la lincomycine, soit :

- Chez les **chiens** :

Infections cutanées (dermatites, staphylococcies cutanées).

Infections de l'appareil respiratoire (pneumonies, amygdalites, laryngites, bronchites) ainsi que,

Cystites, vaginites, métrites et lymphadénites.

- Chez les **chats** :

Infections cutanées.

Infections de l'appareil respiratoire (rhinotrachéite, coryza).

Cystites

## **MARBOCYL FD®**

Affections à germes sensibles à la marbofloxacin.

Chez les **chiens** :

Traitement des plaies infectées et des abcès,

Traitement des infections du tractus urinaire basses,

Prévention des infections chirurgicales.

Chez les **chats** :

Traitement des plaies infectées et des abcès,

Prévention des infections chirurgicales.

## **MARBOCYL cp®**

Affections à germes sensibles à la marbofloxacin

Chez les **chiens** :

Traitement curatif des pyodermites superficielles et profondes.

Traitement curatif des infections du tractus urinaire à *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli*, associées ou non à une prostatite ou une épididymite.

Traitement curatif des infections de l'appareil respiratoire.

Chez les **chats** :

Traitement curatif des infections cutanées et sous-cutanées (plaies, abcès, phlegmons).

Traitement curatif des infections des premières voies respiratoires.

### **NEGEROL®**

Chez les **équins, bovins, ovins, caprins, porcins, lapins, chiens** et **nouveaux animaux de compagnie**, affections à germes sensibles au thiamphénicol : plaies de toute nature, piétin, panaris interdigité et fourchet.

### **NEOMYDIAR®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections gastro-intestinales à germes sensibles à la néomycine.

### **OPHTALON®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections oculaires à germes sensibles au chloramphénicol

### **ORIDERMYL®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections auriculaires d'origine bactérienne, fongique et parasitaire, otites externes

### **OTOMAX®**

Chez les **chiens** : traitement des otites externes aiguës, et des phases aiguës des otites externes chroniques, d'origines bactérienne et fongique, dues à des germes sensibles à la gentamicine, tels que *Staphylococcus intermedius* et à des levures sensibles au clotrimazole, en particulier *Malassezia pachydermatis*.

### **OROSPRAY®**

Chez les **bovins, ovins, caprins, équins, porcins, chiens** et **chats** : affections cutanées à germes sensibles à l'association chlortétracycline/sulfanilamide

### **PANGRAM®**

Affections à germes sensibles à la gentamicine chez les **chiens** et **chats** : infections urinaires

### **PANOLOG capsule®**

Chez les **chiens** et **chats**, affections oculaires à germes sensibles à la néomycine et au thioestrepton :

Blépharites,

Conjonctivites,

Kératites non ulcéreuses.

### **PANOLOG crème®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections cutanées d'origine bactérienne et fongique.

### **PEN-HISTA-STREP®**

Chez les **bovins**, **ovins**, **caprins**, **équins**, **porcins**, **chiens** et **chats** : affections à germes sensibles à l'association pénicilline G–dihydrostreptomycine

### **PREDNIDERM®**

Chez les **équins**, **chiens** et **chats** : affections cutanées à germes sensibles à la néomycine

### **PRURITEX®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections cutanées d'origine bactérienne ou fongique

### **RILEXINE injectable® et poudre injectable®**

Chez les **chiens** et **chats** : traitement des affections à germes sensibles à la céfalexine.

Infections des tissus mous et cutanés,

Infections respiratoires,

Infections génito-urinaires

### **RILEXINE cp®**

Chez les **chiens** et **chats**, traitement des affections à germes sensibles à la céfalexine :

Infections des tissus mous et cutanés.

Infections urinaires

### **RONAXAN®**

Chez les **chiens** et **chats** : traitement des affections à germes sensibles aux tétracyclines et notamment celles de l'appareil respiratoire (rhinites, amygdalites, broncho-pneumonie, coryza), de la peau (dermites suppurées, abcès), des voies urinaires (cystites, ITU) et de l'appareil génital (métrites).

### **SEPTOTRYL chien® et chat/chien nain®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections à germes sensibles à l'association triméthoprime – sulfaméthoxypyridazine

### **SEPVAMYCINE®**

Chez les **équins**, **bovins**, **ovins**, **caprins**, **porcins**, **chiens** et **chats** : affections cutanées à germes sensibles à la néomycine

### **SOLIGENTAL®**

Chez les **chiens** et **chats**, affections sensibles à la gentamicine : traitement curatif des conjonctivites et des kératoconjonctivites bactériennes

### **STOMORGYL®**

Chez les chiens et chats, affections bucco-dentaires à germes sensibles : stomatites, gingivites, parodontites, pyorrhée, cacostomie, etc

### **SURAMOX®**

Chez les **chiens** et **chats**, traitement des affections à germes sensibles à l'amoxicilline : Infections de la sphère O.R.L.

Infections articulaires.

Infections pyogènes récidivantes.

Infections du tractus uro-génital.

Infections de l'appareil respiratoire.

Infections bactériennes secondaires aux maladies virales.

Infections de l'appareil digestif.

### **SUROLAN®**

Chez les **chiens** et **chats** : traitement des otites externes d'origine bactérienne et fongique

### **SYNULOX®**

Chez les **chiens** et **chats**, traitement général des infections bactériennes dues aux germes sensibles à l'association amoxicilline-clavulanique, notamment :

Infections du tissu cutané : dermatites infectieuses, pyodermites superficielles et profondes.

Infections de l'appareil respiratoire : sinusites, rhino-trachéites, broncho-pneumonies.

Infections du tractus urinaire : néphrites, cystites.

Infections buccales.

Infections de l'appareil digestif, en particulier gastro-entérites.

### **TERRAMYCINE®**

Chez les **poulains**, **veaux**, **agneaux**, **chevreaux**, **porcs**, **lapins**, **volailles**, **chiens** et **chats** : infections à germes sensibles à l'oxytétracycline.

### **TEVEMYXINE®**

Chez les **chiens** et **chats** : affections oculaires à germes sensibles à la polymyxine et à la néomycine.

### **THERIOS 60mg®**

Chez les **chats**, affections à germes sensibles à la céfalexine : traitement curatif des infections de l'appareil respiratoire supérieur.

### **THERIOS cp autres®**

Chez les **chiens**, affections à germes sensibles à la céfalexine : traitement des pyodermites superficielles

### **TIACIL®**

Chez les **chats** et **chiens** : affections oculaires à germes sensibles à la gentamicine.

## Annexe IV : Questionnaire :

### Motivation du choix d'un antibiotique au sein de votre unité

Ce questionnaire, fourni dans le cadre d'une thèse, va permettre d'établir un état des lieux de l'utilisation des médicaments antibactériens au sein de l'école.

Ce questionnaire restera anonyme. Ce n'est en aucun cas un jugement sur la façon dont vous utilisez les médicaments antibactériens mais les réponses apporteront une vision qualitative et quantitative des habitudes des vétérinaires au sein d'une ENV.

Il va s'agir de cocher à chaque question une (ou plusieurs cases) et, si vous le désirez, de remplir la colonne « commentaires » pour expliquer vos choix le cas échéant ou élargir le champ de la question :

### I. Vous et les antibiotiques

#### 1. À quelle unité appartenez-vous ?

- cardiologie
- chirurgie
- endocrinologie
- gastro-entérologie
- gériatrie
- médecine générale
- neurologie
- ophtalmologie
- parasitologie
- pathologie de la reproduction
- uro-néphrologie
- interne
- enseignant titulaire
- enseignant contractuel
- chargé de consultation (préciser \_\_\_\_\_)

#### 2a. Quel est le pourcentage d'infections bactériennes que vous pensez rencontrer par rapport à votre activité globale?

- 0-25% de votre activité
- 25-50%
- 50-75%
- 75-100%

#### 2b. Lorsque vous suspectez une infection virale (préciser lesquelles), prescrivez-vous un traitement antibactérien « de couverture » ?

---

---

Commentaires

**3a. Lorsque vous suspectez une infection bactérienne, demandez-vous des cultures bactériennes ?**

- systématiquement
- uniquement lors de récurrences
- lors d'échec thérapeutique
- dans des cas particuliers (1 ou 2 exemples SVP \_\_\_\_\_)
- jamais

**3b. A quel laboratoire d'analyse faites vous le plus souvent appel**

\_\_\_\_\_

**3c. Demandez-vous au laboratoire de tester l'activité de certains antibiotiques qui ne sont pas testés habituellement?**

- oui
- non

**Lesquels ?** \_\_\_\_\_

**Pourquoi ?** \_\_\_\_\_

3d. Regrettez-vous parfois que certaines molécules ne soient pas évaluées sur les antibiogrammes que vous recevez ?

- oui
- non

**Si oui la ou lesquelles ?** \_\_\_\_\_

**3e. Lorsque la sensibilité d'un germe est intermédiaire vis-à-vis d'une molécule, utilisez-vous cette molécule ?**

- oui
- non
- selon le cas ;

**Dans quelles circonstances ?** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **II. L'antibioprévention**

**4a. Utilisez-vous l'antibioprévention ?**

- oui
- non (passer à la question 5)

**4b. Si oui, dans quelles circonstances ?**

\_\_\_\_\_

**4c. Toujours avec le même antibiotique ?**

- oui, lequel ? \_\_\_\_\_
- non, lesquels ? \_\_\_\_\_

**4d. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

- spectre adapté aux infections possibles
- distribution et élimination compatible avec les infections possibles

- coût
- forme pharmaceutique plus adaptée
- toxicité faible
- état de l'animal
- autre : \_\_\_\_\_



quelle(s) molécule(s) et quelle(s) spécialité utilisez-vous le plus souvent (préciser les ND)?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**8b. Pourquoi ces molécules?**

- spectre large                       spectre étroit  
 distribution et élimination compatible avec la maladie  
 coût (à combien l'estimez-vous \_\_\_\_\_)  
 forme pharmaceutique (préciser celle(s) utilisée(s) \_\_\_\_\_)  
 toxicité limitée  
 Autres : \_\_\_\_\_

**9a. Citez trois maladies que vous rencontrez fréquemment dans votre activité :** \_\_\_\_\_

**organes touchés** \_\_\_\_\_

**germes les plus fréquemment rencontrés** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**9b. Les traitez-vous toujours avec le même antibiotique ?**

oui, lequel ?

non, lesquels ?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**9c. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

\_\_\_\_\_

**10a. Utilisez-vous des antibiotiques à large spectre en première intention ?**

régulièrement

dans des cas particuliers (ex \_\_\_\_\_)

non (précisez votre attitude thérapeutique \_\_\_\_\_)

\_\_\_\_\_

**10b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**11a. Devant une infection probable à gram +, quel(s) antibiotique(s) utilisez-vous en première intention ?**

\_\_\_\_\_

**11b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**12a. Devant une infection probable à gram -, quel(s) antibiotique(s)**

**utilisez-vous en première intention ?**

\_\_\_\_\_

**12b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**13a. Utilisez-vous un (ou des) antibiotiques dont la toxicité est reconnue ?**

oui  non

**13b. Lesquels :** \_\_\_\_\_

**13c. Quelle toxicité selon vous est la plus à craindre ?**

- ototoxicité
- néphrotoxicité
- hépatotoxicité
- neurotoxicité
- toxicité hématologique
- autre (préciser \_\_\_\_\_)

**13d. Y avez-vous été confronté, et dans quelles circonstances ?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**13 e. Cependant les utilisez-vous parce que :**

- seul antibiotique efficace d'après l'antibiogramme
- seul antibiotique efficace d'après votre expérience
- coût modéré
- par habitude
- en fonction de l'état général de l'animal
- sous couverts d'un suivi thérapeutique (dosage des concentrations)
- en traitement de courte durée (préciser \_\_\_\_\_)

**14a. Utilisez-vous des fluoroquinolone de troisième génération en première intention ?**

- régulièrement
- dans des cas particuliers (ex \_\_\_\_\_)
- non (précisez votre attitude thérapeutique \_\_\_\_\_)

**14b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**15a. Utilisez-vous des spécialités humaines ?**

- souvent
- parfois
- dans des cas particulier (ex SVP) \_\_\_\_\_
- jamais

**15b. Quelles molécules et quelles spécialités:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**15c. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s) ?**

- pas d'équivalent en vétérinaire pour le spectre (ex \_\_\_\_\_)
- pas d'équivalent en vétérinaire pour l'efficacité reconnue dans l'infection de \_\_\_\_\_
- par habitude
- moins coûteux
- moins toxique
- forme pharmaceutique plus pratique

**16. Connaissez-vous les antibactériens de la pharmacie centrale de l'ENVA?**

ceux que vous connaissez sont les suivants

Molécule	Famille	ND

**17a. Utilisez-vous / Prescrivez-vous les antibiotiques de la pharmacie centrale de l'ENVA?**

- systématiquement
- souvent
- rarement
- jamais

**17b. Pourquoi ne les utilisez-vous / prescrivez-vous pas?**

- antibiotique désiré non présent (ex \_\_\_\_\_)

- trop coûteux
- par habitude
- vous vous les procurez personnellement  
(préciser  échantillon       commande directe)
- autre \_\_\_\_\_

**18a. Selon vous, l'antibiotique le plus utilisé / prescrit à l'école est \_\_\_\_\_ . Pensez-vous que ce choix soit adapté :**

- à l'épidémiologie des germes
- de par son coût
- de par ses formes pharmaceutiques
- de par sa faible toxicité

**18b. Pensez-vous qu'un autre antibiotique puisse remplacer ce composé dans les mêmes utilisations mais avec plus d'avantages ?**

- oui
- non (passez à la question 19)

**18c. Quel(s) composé(s) :** \_\_\_\_\_

**18d. Pour quels avantages :**

---

---

**19a. Souhaiteriez-vous que la pharmacie centrale dispose d'autres médicaments anti-bactériens ?**

- oui
- non

**19b. si oui de quelles molécules ou quelles spécialités ?**

---

---

**20. Connaissez-vous la directive européenne dite de la cascade ?**

- oui
- non

**Si oui, comment l'intégrez-vous dans vos prescriptions ?**

---

---

Je vous remercie de l'attention que vous avez accordée à ce questionnaire.

## Annexe V : Résultats du questionnaire

1. A quelle unité appartenez vous?									
cardiologie	chirurgie	endocrinologie	gériatrie	médecine	neurologie	ophtalmologie	parasitologie	reproduction	Uronéphrologie
2	2	2	1	10	1	1	5	4	1
enseignant	interne	chargé de consultation							
5	5	19							

2a. Quel est le pourcentage d'infections bactériennes que vous pensez rencontrer par rapport à votre activité globale			
0-25	25-50	50-75	75-100
16	9	3	1

2b. Lorsque vous suspectez une infection virale, prescrivez vous un traitement antibactérien de couverture?									
oui	non	NSPP							
17	11	1							
PIF	FeLV	FIV	Herpes	Coryza	Calicivirus	toux de chenil	Maladie de carré	parvovirose	Bronchopneumonie
1	4	4	5	6	2	2	1	7	1

3a. Lorsque vous suspectez une infection bactérienne, demandez-vous des cultures bactériennes?				
systématiquement	lors de récurrence	lors d'échec thérapeutique	dans des cas particuliers	jamais
8	10	10	12	0

3b. A quel laboratoire d'analyse faites vous le plus souvent appel?			
ENVA	CAL	Vébiotel	VetFrance
26	1	1	2

3c. Demandez-vous au laboratoire de tester l'activité de certains antibiotiques qui ne sont pas testés habituellement?

oui	non
3	26

**3d. Regrettez-vous parfois que certaines molécules ne soient pas évaluées sur les antibiogrammes que vous recevez?**

oui	non		
13	16		
Métronidazole	Enrofloxacin	Clindamycine	collistine
6	3	4	1

**3e. Lorsque la sensibilité d'un germe est intermédiaire vis-à-vis d'une molécule, utilisez-vous cette molécule?**

oui	non	selon le cas
0	5	24

**4a. Utilisez vous l'antibioprévention?**

oui	non	rarement
14	14	1

**4b. Si oui, dans quelles circonstances? (sur 15 réponses)**

Préopératoire	Sondage urinaire	Dermatite atopique	Post-opératoire	Per-opératoire	Chirurgie infectée	Ulcères cornéens
8	2	2	1	1	1	1

**4c. Toujours avec le même antibiotique? (sur 15 réponses)**

oui	non		
13	2		
Lequel?			
Céphalexine	Amoxicil-line	Polymyxine B	
13	2	1	

**4d. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s)?**

Spectre	Pharmacocinétique	Coût	Forme pharmaceutique	Toxicité faible	Etat de l'animal	Autre
---------	-------------------	------	----------------------	-----------------	------------------	-------

14	9	6	3	6	1	5
----	---	---	---	---	---	---

**5. Quelle famille d'antibiotiques utilisez-vous et prescrivez vous : le plus souvent, parfois et rarement?**

Bêtalactamines			Aminosides			Macrolides		
Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement
26	2	0	2	9	140	1	13	6
Tétracyclines			Polypeptides			Phénicolés		
Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement
2	11	14	2	2	16	0	1	18
Sulfamides			Quinolones			Nitroimidazolés		
Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement
4	13	7	13	10	4	3	8	8
Nitrofuranes			Autres					
Souvent	Parfois	Rarement	Souvent	Parfois	Rarement			
1	4	10	1	5	10			

**6. Pour les familles d'antibiotiques que vous utilisez rarement, quelles en sont les causes?**

Spectre inapproprié	Pharmacocinétique	coût trop élevé	Toxicité reconnue	famille peu connue	pas de spécialité
18	5	4	12	7	4

**7a. Y-a-t-il une (ou des) molécules que vous n'utilisez pas lorsque l'état général de l'animal est mauvais?**

oui	non	NSPP	
18	8	3	
Gentamycine	Aminosides	Sulfamides	Céphalexine
10	5	5	1

**7b. Y a-t-il une (ou des) molécules que vous utiliseriez s'il existait une forme pharmaceutique plus adaptée?**

oui	non	NSPP							
13	10	6							
Chloramphénicol			Métronidazole	Gentamycine		Sulfamide-Trimétoprime		Clindamycine	
12			3	4		3		3	
Intraveineux	Injectable	Comprimé	Intraveineux	Comprimé	sol buvable	Comprimé	sol buvable	Injectables	Comprimé

5	3	4	3	2	2	1	2	1	2
Doxycycline Injectable	Pénicilline G Intraveineux								
1	3								

**8a. Parmi la (ou les) famille(s) que vous utilisez le plus régulièrement, quelle(s) spécialité(s) utilisez-vous le plus souvent?**

Rilexine	Céfalexine Gnr	Cefaseptin	Cefacet	Keforal	Therios
23	6	2	3	2	2
Marbocyl	Baytril				
9	6				
Synulox	Clamoxyl	Augmentin	Sultrian		
7	6	1	1		
Bactrim	Antirobe	Flagyl	Doxyval	Genta 2	
3	2	4	2	1	
Tevemyxine	Posicycline	Ophthalon	Tobrex		
1	1	1	1		

**8b. Pourquoi ces molécules?**

Spectre large	Pharmacocinétique	Coût	Forme pharmaceutique	Toxicité limitée	Autres
25	26	7	13	18	0

**9a. Citez trois maladies que vous rencontrez fréquemment dans votre activité**

ITU	Prostatite	Pyodermite	Otite	Abcès	Broncho-pneumonie	Bronchite	Gastro-entérite	Pyomètre	Plaie infectée
13	6	10	5	7	11	2	3	2	2
Leptospirose	Ostéomyélite	Endocardite	Arthrite						
3	3	2	1						

**Quels sont les germes les plus fréquemment rencontrés?**

E. Coli	Staphylococcus spp	Staphylococcus intermedius	Staphylococcus aureus	Streptococcus spp	Proteus	Pseudomonas aeruginosas	Pasteurella spp	Bordetella	enterobacteriaceae
13	10	5	2	8	7	5	4	3	3
Leptospires	Chlamydia	Klebsiella							
2	2	1							

**10a. Utilisez-vous des antibiotiques à large spectre en première intention?**

Régulièrement	Lors de cas particuliers	non	NSPP
21	6	1	1

**10b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces antibiotiques)? (sur 19 réponses)**

Spectre large	coût faible	Pharmacocinétique	Forme pharmaceutique	Habitude	Toxicité limitée	Facilité d'utilisation	Peu de résistance	Attente de l'antibiogramme
13	4	11	3	2	4	3	2	1

**11a. Devant une infection probable à gram positif, quel(s) antibiotique(s) utilisez vous en première intention?**

Bêta-lactamines	Céphalexine	Amoxicilline	Macrolides	Sulfamide-Triméthoprim	Clindamycine	NSPP
7	12	4	1	1	1	4

**11b. Pourquoi avez-vous choisi cet antibiotique?**

Spectre	Pharmacocinétique	Toxicité faible	coût	Facilité d'administration	Faible résistance	Expérience
16	7	4	5	4	1	1

**12a. Devant une infection probable à gram négatif, quel(s) antibiotique(s) utilisez-vous en première intention?**

Bêta-lactamines	Quinolones	Métronidazole	Clindamicine	Gentamicine	Amoxicilline	Aminoside	Sulfamide-Triméthoprim
9	10	3	3	3	2	1	1

**12b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s)?**

Spectre	Pharmacocinétique	Toxicité faible	coût	Facilité d'administration	Expérience
17	7	3	4	3	1

**13a. Utilisez-vous un (ou des) antibiotiques dont la toxicité est reconnue?**

oui	non	NSPP
21	6	2

**13b. Lesquels?**

Gentamicine	Neomycine	Aminosides	Métronidazole	Sulfamides	Quinolones	Macrolides	Bêtalactamines
13	1	4	3	3	2	1	2

**13c. Quelle toxicité selon vous est la plus à craindre?**

Ototoxicité	Néphrotoxicité	Hépatotoxicité	Neurotoxicité	Toxicité hématologique	Autres	NSPP
8	19	8	1	3	4	2

**13d. Y avez-vous été confronté?**

oui	non	NSPP
10	14	5

**13e. Cependant les utilisez-vous parce que :**

Selon antibiogramme	Selon expérience	Coût modéré	Par habitude	Selon état de l'animal	Sous couvert d'un suivi	Traitement de courte durée	NSPP
20	2	0	1	4	6	9	4

**14a. Utilisez-vous des fluoroquinolones de troisième génération en première intention?**

Régulièrement	Lors de cas particuliers	non

3	12	14
---	----	----

**14b. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s)? (15 réponses)**

Spectre	Pharmacocinétique	Selon antibiogramme	Peu de résistance	Forme pharmaceutique	Toxicité limitée	Si échec de l'antibiothérapie	Pourquoi pas	NSPP
6	5	3	3	1	1	1	1	1

**15a. Utilisez-vous des spécialités humaines?**

Souvent	Parfois	Lors de cas particuliers	Jamais
13	7	8	2

**15b. Quelles molécules?**

Céfalexine	Amoxicilline	Amoxicilline-Ac clavulanique	Ampicilline	Pénicilline G	Sulfamide-Triméthoprim	Métronidazole	Clindamicine	Tobramicine	Rifampicine
14	3	5	1	2	6	10	2	2	1

**15c. Pourquoi avez-vous choisi cet (ou ces) antibiotique(s)?**

Pas d'équivalent : Spectre	Pas d'équivalent : Efficacité	Habitude	moins coûteux	Moins toxique	Forme pharmaceutique plus pratique
12	5	3	13	0	5

**16. Quels antibiotiques de la pharmacie centrale connaissez-vous?**

NSPP	non	tous					
4	2	2					
Rilexine	Therios	Cefaseptin	Clamoxyl	Synulox	Amoxival	Borgal	Ampicat
20	6	5	7	14	1	1	1
Marbocyl	Baytril						
16	10						
Stomorgyl	Flagyl	Antirobe					

4	1	4		
Doxyval	Ronaxan	Bactrim	Septotryl	
3	3	1	1	
Fucidine	Fradexam	Teveryxine	Ophtalon	Pangram
1	1	1	1	1

**17a. Utilisez-vous les antibiotiques de la pharmacie centrale de l'ENVA**

Systématique	Souvent	Rarement	Jamais	NSPP
4	21	3	0	1

**17b. Pourquoi ne les utilisez-vous pas?**

Antibiotique non présent	Trop coûteux	Habitude	Se les procurer soi-même	Autre	NSPP
6	8	4	0	1	12

<b>18a. Selon vous quel est l'antibiotique le plus utilisé à l'école?</b>			
Rilexine	Synulox	Amoxicilline	NSPP
24	2	1	2
Pensez-vous que ce choix soit adapté :			
Germes rencontrés	coût faible	Formes pharmaceutique	Toxicité faible
17	17	15	17
<b>18b. Pensez-vous qu'un autre antibiotique puisse remplacer ce composé dans les mêmes utilisations mais avec plus d'avantages?</b>			
oui	non	NSPP	
4	21	4	
<b>18c. Quels composés?</b>			
Amoxicilline	Amoxicilline-Ac clavulanique	Bêta-lactamines	
1	2	1	
<b>18d. Pour quels avantages?</b>			
Spectre	Moindre résistance		

1	3
---	---

**19a. Souhaiteriez-vous que la pharmacie centrale dispose d'autres médicaments antibactériens?**

oui	non	NSPP
10	9	10

**19b. Si oui, de quelles molécules ou quelles spécialités?**

Flagyl IV	Pénicilline G Intraveineux
7	3

**20. Connaissez-vous la directive européenne dite de la cascade?**

oui	non	NSPP	mal
8	8	2	1

## Annexe VI : Directive européenne dite de la cascade

### Article 10

1. Les états membres prennent les mesures nécessaires pour veiller à ce que, s'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé dans un état membre pour une affection touchant une espèce non productrice de denrées alimentaires, le vétérinaire responsable puisse, à titre exceptionnel, sous sa responsabilité personnelle directe et notamment afin d'éviter des souffrances inacceptables, traiter l'animal concerné avec :

- a) un médicament vétérinaire autorisé dans l'Etat membre concerné en vertu de la présente directive ou en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 pour des animaux d'une autre espèce ou pour des animaux de la même espèce, mais pour une affection différente ; ou
- b) si le médicament visé au point a) n'existe pas, avec :
  - i) soit un médicament à usage humain autorisé dans l'Etat membre concerné en vertu de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ou en vertu du règlement (CE) n°726/2004
  - ii) soit, conformément aux mesures nationales spécifiques, un médicament vétérinaire autorisé dans un autre Etat membre en vertu de la présente directive pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente ; ou
- c) si le médicament visé au point b) n'existe pas et dans les limites découlant de la législation de l'Etat membre concerné, avec un médicament vétérinaire préparé extemporanément par une personne autorisée selon la législation nationale conformément aux termes d'une prescription vétérinaire.

Le vétérinaire peut administrer personnellement le médicament ou autoriser un tiers à le faire sous la responsabilité du vétérinaire.

LES ANTIBACTERIENS EN MEDECINE DES CARNIVORES  
DOMESTIQUES : UTILISATION PAR LES CLINICIENS DU STOCK DE  
LA PHARMACIE CENTRALE DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE  
D'ALFORT

JUES Marianne

RESUME :

Le propos de cette thèse est de comprendre comment sont utilisés les antibactériens au sein des consultations de carnivores domestiques de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA). Nous présentons dans un premier temps les bases théoriques de l'antibiothérapie au travers de l'étude du stock de médicaments antibactériens de la pharmacie centrale de l'ENVA. Nous illustrons ensuite l'utilisation effective des médicaments antibactériens par l'intermédiaire des réponses à un questionnaire distribué aux cliniciens spécialisés dans les carnivores domestiques. Ainsi nous avons montré que la céfalexine est la molécule antibactérienne la plus utilisée sur l'ENVA suivie par les fluoroquinolones (ce qui paraît excessif compte tenu du devoir des vétérinaires de conserver l'activité des antibactériens présents sur le marché). Les cliniciens utilisent les antibiotiques tels qu'ils sont conseillés dans la littérature et en accord avec les bases de l'antibiothérapie. Le stock de médicaments antibactériens de la pharmacie centrale correspond aux souhaits et demandes des praticiens tels qu'exprimés à ce jour.

MOTS CLES :

Antibiotiques, Enquête descriptive, Antibiothérapie, Chien, Chat, Carnivores domestiques, Indications, Effets secondaires, Spectre, Pharmacie centrale, ENVA

JURY :

Président Pr

Directeur Pr ENRIQUEZ

Assesseur Dr BLOT

Adresse de l'auteur :

6, route des postillons

92310 Sèvres

THE ANTIBIOTICS IN MEDECINE OF DOMESTIC CARNIVORES:  
USE BY THE CLINICIANS OF THE STOCK OF THE CENTRAL  
PHARMACY OF THE ECOLE NATIONALE VETERINAIRE  
D'ALFORT

JUES Marianne

SUMMARY

The matter of this thesis is to understand how are used the antibiotics within domestic carnivores consultations at the Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA). We initially present the theoretical bases of the antibiotherapy through the study of the antibacterian drugs stock of the central pharmacy of the ENVA. We illustrate then the effective use of the antibacterian drugs through the answers of a questionnaire distributed to the clinicians specialized in the domestic carnivores. Thus we showed that the cefalexin is the most used antibacterial molecule on the ENVA followed by the fluoroquinolone (what appears excessive taking into account the duty of the veterinary surgeon to preserve the activity of the antibiotics present on the market). The clinicians use antibiotics such as they are advised in the literature and in agreement with the bases of the antibiotherapy. The stock of antibacterian drugs of the central pharmacy corresponds to the wishes and requests of the experts as to date expressed.

KEYWORDS

Antibiotics, antibiotherapy, dog, cat, domestic carnivores, secondary effects, central pharmacy, ENVA.

JURY

Président Pr

Director Pr ENRIQUEZ

Assesor Dr BLOT

Author's address :

6, route des postillons

92310 Sèvres

Juès M.

Les antibactériens en médecine vétérinaire des carnivores domestiques : évaluation par les cliniciens du stock de la pharmacie centrale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

2006