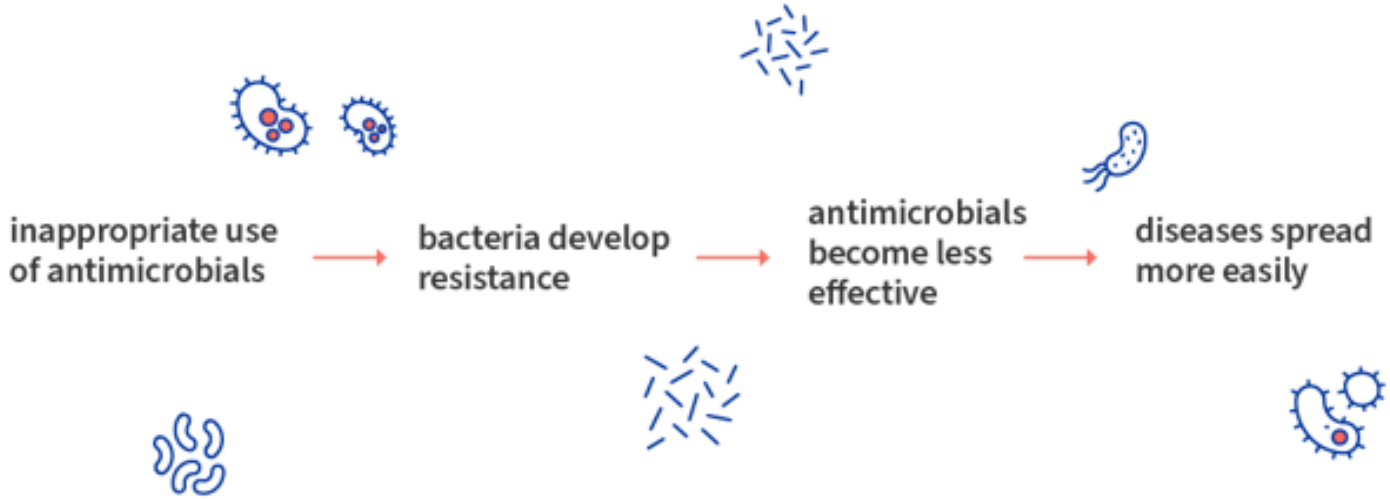
Utilisation des antibiotiques chez les animaux de laboratoire

afmps
agence fédérale des médicaments et des produits de santé

.be

Résistance aux antimicrobiens



Cinq raisons pour lesquelles la lutte contre la résistance aux antimicrobiens (antimicrobial resistance, AMR) est si importante

1. Les bactéries résistantes infectent 800 000 personnes par an.
2. En 2020, l'AMR a coûté la vie à 100 personnes par jour en Europe.
3. L'AMR est présente chez les animaux, les aliments, les plantes et l'environnement.
4. La lutte contre les bactéries résistantes entraîne des coûts importants pour les soins de santé.
5. L'AMR nuit à l'économie. Traitement difficile (coûteux) ou absence de traitement pour les animaux atteints d'infections bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Recommandation du Conseil de l'Union européenne (UE) relative à l'intensification des mesures prises par l'UE pour lutter contre l'AMR dans le cadre d'une approche « One Health » (13 juin 2023).

Lutte contre l'AMR au niveau européen et national

Règlement 2019/6 relatif aux médicaments vétérinaires

Le règlement renforce la lutte contre l'AMR et l'utilisation responsable des antibiotiques

L'arrêté royal du 21 Juillet 2016 (modifié)

Conditions pour l'utilisation des médicaments par les vétérinaires et les responsables des animaux

Plus d'information : Réglementation relative à l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux

1. Animaux qui sont malades(pendant ou en dehors de l'étude) (1/2)

- Examen par un vétérinaire Règlement européen 2019/6 article 105
- Mise en place du traitement approprié, si besoin des antibiotiques :
  - utilisation en conformité avec les résumés des caractéristiques du produit (article 106) : **espèce animale et indication**

ou

  - s'il n'existe pas de médicaments autorisés pour l'espèce cible et l'indication, suivre les règles de la « cascade » (article 112, 113, 114)

Antibiotiques non-critiques = premier choix

Mais l'antibiotique qui dispose d'une license (pour l'espèce et l'indication) a la priorité sur le médicament « cascade ».

1. Animaux qui sont malades(pendant ou en dehors de l'étude) (2/2)

Arrêté royal du 21 juillet 2016

Conditions pour l'utilisation des **antibiotiques critiques** (critically important antibiotics, CIA)

(cf. annexe 4 : quinolones et céphalosporines 3e en 4e génération)

⇒ Déjà obligatoire pour les animaux producteurs de denrées alimentaires (PDA)

⇒ Aussi pour les animaux PDA utilisés dans le cadre d'expérimentations

⇒ À partir du 1e septembre 2024, d'application pour tous les animaux (producteurs et non-producteurs de denrées alimentaires (NPDA))

Article 67 et 69

L'utilisation **d'un antibiotique critique** doit **être motivée** par :

- un **antibiogramme spécifique ;**
- conformité au **RCP et au profile pharmacocinétique/pharmacodynamique (PC/PD).**

Exceptions : arbre décisionnel antibiotiques critiques

Suis-je autorisé à administrer, fournir ou prescrire un antibiotique d'importance critique (CIA) ?

Art. 67 s'applique :
- à toutes les espèces animales
- mais pas aux médicaments vétérinaires intramammaires

1. Examen clinique
2. Infection bactérienne
3. Échantillon ou autopsie
4. Identification de la souche bactérienne présumée à l'origine de l'infection (laboratoire conforme à l'art. 67(2))
5. Antibiogramme: antibiotique d'importance critique (CIA) vs ≥ 7 antibiotique non critique (NCIA) (≥ 5 ≠ classes) (laboratoire conforme à l'art. 67(2))

Conditions fixées pour le laboratoire
Norme de qualité générale atteinte :

- pour l'exécution des tests (dont un ring test) ou ;
- pour le prélèvement d'échantillons pour un examen bactériologique et l'isolation de bactéries ou ;
- pour la réalisation de tests de sensibilité aux antibiotiques, dont au moins un test accrédité (par BELAC ou un organisme semblable).

Sensible aux NCIA et CIA

Uniquement sensible aux CIA

Pas de culture pure/ pas d'antibiogramme possible pour la souche bactérienne identifiée/pas d'échantillon possible/NCIA non utilisable (PC/PD)

CIA avec motivation sur la base des données scientifiques actuelles

NON
Choix NCIA sur la base du profil PK/PD

OUI
Conserver les résultats de labo/motivation pendant 5 ans + copie transmise à l'éleveur

Exception 1
Résultats de laboratoire disponibles pour le même animal ou groupe d'animaux et pour la même indication (< 6 mois ou < 12 mois) : pas de nouvelle analyse requise

Exception 2
Dans des cas exceptionnels, motivés par l'urgence, un médecin vétérinaire peut, sous sa propre responsabilité, administrer un antibiotique d'importance critique à un animal après son examen clinique lorsqu'il a des raisons de penser que cet antibiotique d'importance critique est le seul traitement capable de sauver la vie de cet animal ou de l'empêcher de conserver des séquelles irréversibles. En parallèle : demander les analyses et, lorsque les résultats sont connus, adapter la thérapie conformément aux conditions prévues à l'article 67.

Animaux producteurs de denrées alimentaires (1/2)

Oiseaux : différence dans la législation entre oiseaux producteurs de denrées alimentaires (PDA) et non producteurs de denrées alimentaires (NPDA) :

Animal Health Law (Règlement 2016/429): Article 4, définitions.

9) « **Volailles** », les oiseaux élevés ou détenus en captivité aux fins suivantes :

a) la production :

i) de viande ;

ii) d'œufs à consommer ;

iii) d'autres produits ;

b) la fourniture de gibier sauvage de repeuplement ;

c) l'élevage d'oiseaux utilisés pour les types de production visés aux points a) et b).

10) « **Oiseaux captifs** », les oiseaux autres que des volailles détenus en captivité à toute autre fin que celles visées au point 9), y compris ceux qui sont détenus aux fins de spectacles, de courses, d'expositions, de compétitions, d'élevage ou de vente.

Autres animaux : **bovins, porcs** (pas de différence dans la législation entre « porc ordinaire » et minipig), **petits ruminants**, tous considérés comme **PDA**.

Animaux producteurs de denrées alimentaires (2/2)

Lapins : uniquement PDA si destinés à la chaîne alimentaire
=> valable pour toute la vie du lapin.

Laboratoires ou centres d'expérimentation : lapins NPDA, « **établissement fermé** » (Animal Health Law def 48).

48) « Etablissement fermé » : tout établissement stable, aux limites géographiques fixes, créé à titre volontaire et disposant d'un agrément aux fins des mouvements d'animaux, dans lequel les animaux :

a) sont détenus ou élevés à des fins d'exposition, d'éducation, de conservation de l'espèce ou de recherche ;

b) sont confinés et séparés du milieu ambiant ;

c) sont soumis à une surveillance sanitaire et à des mesures de biosécurité.

Les établissements fermés n'ont, la plupart du temps, pas d'activité dans la chaîne alimentaire.

Une ferme (bovins, porcs, petits ruminants, volailles) pour la recherche :

- peut être un établissement fermé
- doit toujours être conforme à la législation comme opérateur de la chaîne alimentaire : tous ces animaux sont considérés comme **PDA.**

2. Animaux qui doivent être traités par des antibiotiques dans le cadre du protocole expérimental (1/2)

1. **Pas d'utilisation d'antibiotiques**

2. Si antibiotique nécessaire

   a. Prophylaxie

Article 4. Définitions : 16. « prophylaxie » : l'administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie, dans le but d'empêcher qu'une maladie ou une infection se déclare.

Article 107. Utilisation des médicaments antimicrobiens

1. Les médicaments antimicrobiens ne sont pas administrés de manière systématique ni utilisés pour compenser de mauvaises conditions d'hygiène, des conditions d'élevage inappropriées ou un manque de soins, ou pour compenser une mauvaise gestion de l'exploitation.

3. Les médicaments antimicrobiens ne sont pas utilisés à des fins prophylactiques, si ce n'est dans des cas **exceptionnels**, pour l'administration sur un animal **individuel** ou un **nombre restreint** d'animaux lorsque le **risque** d'infection ou de maladie infectieuse est **très élevé** et que les **conséquences** ont toutes les chances d'être **graves**.

Dans de tels cas, l'utilisation de médicaments antibiotiques à des fins prophylactiques se limite à l'administration à un animal individuel uniquement, dans les conditions énoncées au premier alinéa.

- Exception
- Animal individuel ou nombre restreint d'animaux si détenus dans la même cage
- Si risque très haute d'infection
- Si conséquences très graves

! Souris immunodéficientes (antibiotiques pas systématiquement nécessaires, justifier l'utilisation)

2. Animaux qui doivent être traités par des antibiotiques dans le cadre du protocole expérimental (2/2)

Conditions pour l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie:

- Justification scientifique (Art. 105)

- Pas d'antibiotique autorisé pour prophylaxie
  → suivre **règles cascade** Règlement 2019/6

  Premier choix : antibiotiques non critiques
  Exception : antibiotique critique si justifié
  (voir arbre décisionnel)

Arrêté royal 21 juillet 2016 exception à l'exigence d'antibiogramme :
- justification scientifique d'utilisation d'antibiotique critique
- conserver la justification pendant au moins cinq ans

b. Autres cas de figure (sans prophylaxie)

- Tetracycline-inducible expression systems: new strategies and practices in the transgenic mouse modeling - PubMed (nih.gov)

Tetracycline-inducible expression systems: new strategies and practices in the transgenic mouse modelling

To accurately analyse the function of transgene(s) of interest in transgenic mice, and to generate credible transgenic animal models for multifarious human diseases to precisely mimic human disease...

→ l'utilisation des antibiotiques est nécessaire pour l'étude, cependant ce n'est pas pour lutter contre une infection, donc pas dans le cadre de la prophylaxie : justifier

- Traitement préventif par les antibiotiques avant transplantation de flore intestinale.

- Utilisation d'antibiotiques dans le cadre d'un protocole expérimental : CLP (caecal ligation and puncture-peritonitis model). Afin d'augmenter la pertinence du modèle du point de vue clinique, on utilise des antibiotiques après perforation de l'intestin dans ce modèle pour l'étude de la péritonite septique. Il s'agit de simuler la situation en hôpital où les antibiotiques sont utilisés pendant la procédure. On donne des antibiotiques et provoque ensuite une perforation intestinale avec péritonite.

Ce qui est interdit : donner des antibiotiques par habitude, pour compenser de mauvaises conditions d'hygiène, des conditions d'élevage inappropriées ou un manque de soins, ou pour compenser une mauvaise gestion de l'exploitation (Règlement 2019/6 article 107 § 1)

3. Etudes dans le cadre de l'évaluation des antibiotiques

RE 2019/6 Art. 4. Définitions

17) « Essai clinique » : une étude qui a pour but d'étudier, dans des conditions de terrain, l'innocuité ou l'efficacité d'un médicament vétérinaire dans des conditions normales d'élevage ou dans le cadre de pratiques vétérinaires normales en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une modification de celle-ci.

18) « Etude préclinique » : une étude qui ne relève pas de la définition de l'essai clinique et qui a pour but d'étudier l'innocuité ou l'efficacité d'un médicament vétérinaire en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une modification de celle-ci.

Art. 2 Domaine d'application Règlement 2019/6

7. Le présent règlement **ne s'applique pas** :

d) aux médicaments vétérinaires destinés à la recherche et au développement.

→ Les antibiotiques qui font l'objet d'une étude mais pas dans l'optique de l'obtention d'une AMM, ne tombent pas sous le Règlement 2019/6

Enregistrement de l'utilisation des antibiotiques dans Sanitel-Med chez la volaille, les bovins et les porcs

Catégorie animal	Encodage dans Sanitel-Med?
Volaille	
Tous les poulets/dindes producteurs d'aliments	✓
Consommation personnelle	✗
Poules/dindes de compagnie	✗
Poule/dindes d'ornement	✗
Animaux de laboratoire poule/dinde	✗
Oiseaux en captivité ≠ producteur	✗
Bovins	
Veaux de boucherie	✓
Tous les bovins producteurs d'aliments (lait/viande, bison,...)	✓
Consommation personnelle	✓
Bovins de compagnie	✓
Bovins (incl. bisons) dans les zoos	✓
Animaux de laboratoire bovin	✓
Porcs	
Tous les porcs producteurs d'aliments (incl. sangliers)	✓
Consommation personnelle	✓
Porcs de compagnie	✓
Porcs (incl. cochons à ventre plat, sanliers,...) dans les zoos	✓
Animaux de laboratoire porc	✓

Contact

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - AFMPS

Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES

tél. + 32 2 528 40 00
fax + 32 2 528 40 01
e-mail welcome@afmps.be
www.afmps.be

Suivez l'AFMPS sur Facebook, Twitter et LinkedIn

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

afmps

.be