



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida



Université Saad
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

Répertoire commenté des antibactériens à usage vétérinaire enregistrés en Algérie

Présenté par :

MERZOUUD Lyes

MESSAOUDI Said

Devant le jury :

Président :	MSELA. A	MAA	ISV-BLIDA
Examineur :	SADI.M	MAA	ISV-BLIDA
Promoteur :	AIT BELKACEM.A	MAA	ISV-BLIDA

Année : 2018/2019

REMERCIEMENTS

Nous remercions dieu le tout puissant pour nous avoir préservé, donné la santé, guidé vers la connaissance et le savoir.

Nous tenons à remercier chaleureusement en premier lieu notre encadreur monsieur AIT BELKACEM Amar pour l'aide précieuse qu'il nous a apporté, les conseils qu'il nous a prodigué et pour son soutien sans lequel, ce travail n'aurait pas abouti. Ainsi que les examinateurs Dr MSELA et le Dr SAADI.

Nous adressons notre gratitude à la direction des services vétérinaires qui ont mis à notre disposition l'ensemble des informations nécessaires à la bonne réalisation de notre mémoire.

Nos sincères remerciements s'adressent également au corps professoral et administratif de l'institut des sciences vétérinaires de Blida.

Dédicaces

Je dédie ce travail

A mes parents, particulièrement ma mère qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes frères et sœurs et ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.

Merci !

MERZOUUD Lyes

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Mes chers parents, qui n'ont épargné aucun effort pour m'instruire et me mettre sur la voie du savoir, et pour lesquels je témoigne mon plus profond respect et ma reconnaissance éternelle, puisse dieu, tout puissant les préserver et leur accorder santé, longue vie et bonheur.

Ma sœur HAWA, mes deux frères AHMED et WALID qui m'ont tant réconforté et rassuré.

Mes grands-parents, mes oncles, mes tantes et leurs familles.

Mon ami et binôme MERZOUD Lyes en guise de souvenirs de ces cinq années d'études supérieures.

Tous mes amis que j'apprécie, et qui ont su être là aux bons, comme aux mauvais moments, HOUSSAM, MOKRANE, ZOHIR, YANIS et BILAL et d'autres que je ne saurais tous les citer mais ils se reconnaîtront, en espérant qu'on partagera plein d'autres excellents moments ensemble.

MESSAOUDI Said

Résumé

L'objectif de ce répertoire est de promouvoir l'usage rationnel des antibactériens basé sur les preuves scientifiques justifiant leur qualité, leur efficacité et leur innocuité pour les animaux, les consommateurs de produits alimentaires d'origine animale et l'environnement. Un commentaire précède chaque chapitre afin de donner aux professionnels un aperçu des avantages et des inconvénients de chacun des groupes, ces notions vont permettre aux vétérinaires une utilisation raisonnée des antibactériens et d'éviter toutes formes d'antibiorésistance car tout usage à tort ou en quantité trop importante, ces antibactériens deviennent de moins en moins efficaces.

ملخص

لغرض من هذا الدليل هو تشجيع الاستخدام الرشيد لمضادات الجراثيم بناءً على أدلة علمية لدعم جودتها وفعاليتها وسلامتها للحيوانات ومستهلكي الأغذية من أصل حيواني والبيئة. يسبق التعليق كل فصل لإعطاء المحترفين لمحة عامة عن مزايا وعيوب كل مجموعة ، هذه المفاهيم سوف تسمح للأطباء البيطريين باستخدام مسبب لمضادات الجراثيم وتجنب جميع أشكال مقاومة مضادات الميكروبات لأن أي استخدام خاطئ أو في الكمية مهم جدا ، هذه المضادات الحيوية تصبح أقل وأقل فعالية.

Summary

The purpose of this directory is to promote the rational use of antibacterials based on scientific evidence to support their quality, efficacy and safety for animals, food consumers of animal origin and the environment. A commentary precedes each chapter to give professionals an overview of the advantages and disadvantages of each group, these concepts will allow veterinarians a reasoned use of antibacterials and avoid all forms of antimicrobial resistance because any use wrongly or in quantity Too important, these antibacterials become less and less effective.

Liste des abréviations

LCR : liquide céphalo-rachidien
ATB : antibiotique
PO : per os
IV : intraveineuse
IM : intramusculaire
SC : sous cutané
SNC : système nerveux central
MAA : mammite, métrite, agalaxie
Ach : acétylcholine
AchE : acétylcholinestérase
DL : dose létale
ATP : adénosine triphosphate
AMPc : adénosine monophosphate cyclique
LM : lactone macrocyclique
OP : organophosphorés
GRE : glucocorticoids responsive elements
AIS : anti-inflammatoires stéroïdiens
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT : alanine aminotransférase
COX : cyclooxygénase
LPS : lipopolysaccharide
IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
HVT: herpes virus of turkey
ND: Newcastle disease
IBD: infectious bursal disease
BV: bovin
OV: ovin
CP: caprin
Fe : felins
CT: chat
CN : chien
EQ : equin
PC : porcin
Su : suidés
SUSP : suspension
COMP : comprimé
Jrs : jours

Pdt : pendant

Po : posologie

Qsp : excepiant

Trt : traitement

Inj : injection

s/f : sous forme

SOMMAIRE

1	Bêta-lactamines.....	2
1.1	Pénicillines.....	2
1.1.1	Benzylpénicillines, pénétamates et phénoxyméthylpénicilline.....	4
1.1.2	Ampicillines.....	5
1.1.3	Amoxicillines.....	6
1.1.4	Aminopénicillines associées à un inhibiteur des bêta-lactamases.....	7
1.2	Les céphalosporines.....	7
1.2.1	Céphalosporines à spectre élargi.....	10
1.2.1.1	Ceftiofur.....	10
1.2.1.2	Cefquinome.....	10
2	Aminosides.....	10
3	Phénicolés.....	13
4	Tétracyclines.....	15
4.1	Chlortétracycline.....	17
4.2	Doxycycline.....	17
4.3	Oxytétracycline.....	19
5	Macrolides :.....	21
6	Les lincosamides.....	24
7	Pleuromutilines.....	26
8	Antimicrobiens peptidiques.....	30
8.1	Polymyxines.....	30
8.2	Bacitracines.....	32
9	Sulfamides et triméthoprimes.....	33
10	Fluoroquinolone.....	36
10.1	Enrofloxacin.....	39
10.2	Fluméquine.....	40
10.3	Marbofloxacin.....	41
11	Associations.....	41
11.1	Lincomycine + spectinomycine.....	42
	Conclusion.....	43
	Liste des laboratoires références.....	44
	Références.....	46

INTRODUCTION

Vu l'importance de l'acquisition de connaissances en matière des médicaments et son impact sur l'exercice de la médecine vétérinaire, et vu le besoin du vétérinaire a des informations d'une façon permanente nous avons réalisé ce travail dont l'objectif est de connaître et recenser les antibactériens qui sont enregistrés en Algérie, connaître leurs indications et contre-indications, mode d'emploi, préciser leurs formes et voies d'administration et connaître aussi leur délai d'attente.

Dans le but de faciliter la tâche aux vétérinaires praticiens en mettant à leur disposition un « REPERTOIRE DES ANTIBACTERIENS A USAGE VETERINAIRE ENREGISTRES EN ALGERIE ».

Pour cela nous avons pris comme support :

- La liste des médicaments à usage vétérinaire, délivrée par la direction des services vétérinaires au niveau du ministère de l'agriculture
- Des prospectus et notices fournis par les représentants des différents laboratoires en Algérie.

1 Bêta-lactamines

1.1 Pénicillines

Indications / spectre d'activité / résistances

Trois groupes de pénicillines sont utilisés en médecine vétérinaire :

Pénicillines naturelles : les benzylpénicillines (pénicilline G) et la phénoxyéthyl-pénicilline (pénicilline V) dont le spectre est essentiellement limité aux bactéries GRAM+ et à certains anaérobies. Un ester lipophile (pénéthamate) est également disponible pour le traitement systémique des mammites.

Amino-pénicillines, dont le spectre est élargi à certaines bactéries GRAM-

Pénicillines dites « résistantes aux pénicillinases » comme par exemple la cloxacilline. Des résistances acquises aux pénicillines existent cependant chez certaines bactéries GRAM+ notamment certaines souches de *Staphylococcus aureus*, productrices de bêta-lactamases (ou pénicillinases) extracellulaires. Diverses bactéries GRAM- peuvent également acquérir des résistances vis-à-vis des amino-pénicillines (vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Les pénicillines possèdent une activité bactéricide. Elles agissent en inhibant la synthèse des peptidoglycanes de la paroi des bactéries. Leur effet bactéricide s'exerce uniquement sur les germes en croissance chez lesquels la synthèse des peptidoglycanes est la plus intense (vetcompendium, 2018).

Comme toutes les bêta-lactamines, elles ont un comportement dit « temps dépendant » vis-à-vis des bactéries GRAM+ et GRAM-, c'est-à-dire qu'elles sont efficaces dans l'organisme si leur concentration dans le tissu infecté est maintenue pendant longtemps.

Cependant, lors d'infection à *Escherichia coli*, leur comportement est « concentration dépendant », c'est à dire que pour être efficace, le traitement doit procurer une succession de fortes concentrations d'antibiotiques dans le foyer infectieux pendant des durées brèves (Moisan, 2013).

Pharmacocinétique

Absorption : La pénicilline G et les pénicillines à large spectre (carboxy et uréido-pénicillines) s'administrent obligatoirement par voie parentérale car la pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique et les autres dérivés ne sont pas réabsorbés. La pénicilline V, la clométacilline, les isoaxazolylpénicillines et les aminopénicillines (surtout l'amoxicilline) peuvent être administrées par voie orale. L'ampicilline est mieux résorbée sous forme d'une prodrogue estérifiée (pivampicilline, bacampicilline, talampicilline).

Distribution : Les pénicillines diffusent facilement dans les espaces extracellulaires mais ne se concentrent pas dans les tissus. Elles pénètrent en faible quantité dans la moelle osseuse, le placenta et le LCR. Elles passent toutefois mieux la barrière hématoencéphalique en cas d'inflammation des méninges. Exception faite des aminopénicillines, ces antibiotiques ont un taux de liaison aux protéines plasmatiques élevé (50% ou davantage), mais ceci n'a guère de conséquences cliniques.

Élimination : L'élimination des pénicillines s'opère au niveau rénal par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Certaines molécules (isooxazoylpénicillines, carboxypénicillines, acyluréidopénicillines) subissent en outre une métabolisation hépatique (Van Bambeke, 2008).

Contre-indications

Les pénicillines sont à proscrire chez le lapin (destruction de la flore intestinale), les oiseaux, le cobaye et le hamster, car elles provoquent, chez ces espèces, une dérive de la flore caecale qui peut être fatale.

L'hypersensibilité est aussi une contre-indication majeure (Fontaine, 1993).

Effets indésirables

Réactions cutanées de type allergiques chez les carnivores et les chevaux.

Surcharge en sodium ou en potassium chez les carnivores lors d'administration de doses importantes (fontaine, 1993).

Les pénicillines déséquilibrent la flore caecale GRAM+ des rongeurs, des lagomorphes et des équidés, entraînant une entérocologie dysentérique mortelle. Elles constituent une contre-indication absolue chez ces espèces (Moisan, 2013).

Interactions médicamenteuses

Le probénécide, est un agent uricosurique qui élève les taux plasmatiques des pénicillines en inhibant la sécrétion de l'antibiotique par les cellules des tubules proximaux du rein.

Les autres interactions relèvent plutôt d'incompatibilités chimiques : les pénicillines ne peuvent être mélangées aux aminoglycosides (et, en général, aux composés polyaminés) dans les solutions de perfusion, car il peut se former un complexe insoluble et/ou des liens covalents inactivant la β -lactame entre ces médicaments respectivement anioniques et cationiques (Van Bambeke, 2008).

Précautions particulières

Le cheval est particulièrement sensible à la procaine présente dans la composition de certaines préparations à base de pénicilline (pénicilline-procaine). Une attention toute particulière doit donc être portée au respect des posologies et aux conditions de conservation des préparations injectables (vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

Les pénicillines pénètrent le placenta en quantité variable selon les espèces animales et le type de molécules. Leur sécurité durant la gestation étant considérée comme très élevée et aucun effet tératogène n'ayant été décrit, leur administration au cours de la gestation est envisageable. La pénicilline est excrétée par le lait et peut engendrer de la diarrhée, de la candidose ou des réactions allergiques chez les animaux allaités (vetcompendium, 2018).

1.1.1 Benzylpénicillines, pénétamates et phénoxyéthylpénicilline

PENI-keI 300.000 UI/ml (Kela) (62) benzylpénicilline procaine : 300.000 UI/ml, forme : suspension injectable.

PROCPEN 30 (alfasan) (6) Chaque ml de suspension contient : 300 000 UI de propane benzylpénicilline, forme : solution injectable.

PENIV-AL STREP RETARD (AAHP) (2) Benzylpenicilline procaine : 100.000 UI Benzylpenicilline benzathine : 100.000 U Dihydrostreptomycine (sulfate) : 250 mg Chlorphenamine(melate) : 10g Excipients : 1ml. Forme : suspension injectable.

PENIV-AL STREP (AAHP) (2) Benzylpenilline procaine 200.000 U Dihydrostreptomycyne 200mg Excipients : 1ml. Forme suspension injectable.

SHOTAPEN (Virbac) (16) Benzylpénicilline (sous forme de procaïne) : 10 g Benzylpénicilline (sous forme de benzathine) : 10 g Dihydrostreptomycine : 16,4 g Excipient : 100 ml Forme : suspension.

PENI-DHS COOPHAVET (coophavet) (66) Benzylpénicilline (sf de procaïne monohydratée) : 114 mg Dihydrostreptomycine (sf de sulfate) : 164 mg Excipient(s) : 13 mg Forme : Suspension injectable.

PENIJECTYL (Virbac) (16) Benzylpénicilline (sf de procaïne monohydratée) : 114 mg Dihydrostreptomycine (sf de sulfate) : 164 mg. Excipients : 13mg. Forme : suspension injectable.

HIPRACILIN (Hipra) (52) RETARD Benzylpenicilline procaine : Benzylpenicilline benzathine : Dihydrostreptomycine.

DUPLOCILLINE LA (intervet). (18) Benzylpenicilline (sf de procaïne monohydratée) :85,20 mg Benzylpenicilline (sf de benzathine) : 91,95 mg. Excipients : 1.12mg. Forme : suspension injectable.

DUPHAPEN IA (Zoetis) (64) benzylpénicilline procaïne : 300 mg/ml, forme : suspension injectable.

PENISPEIN RETARD (ASPI) (28) Benzylpenilline procaine : 100.000 U Benzylpeniilline benzathine : 100.000 U Dihydrostreptomycyne (sulfate) : 250 mg Chlorphenamine(melate) : 10g. Excipients : 1ml Forme : suspension injectable.

1.1.2 Ampicillines

AMPICILINE20% (ascor chimicl) (18) Ampicilline : 20.000 mg. Excipient : 100 g. Forme : poudre soluble dans l'eau de boisson.

AMPICILINE 20 % (BREMER PHARMA) (13) Ampicilline : 200mg. Excipients : 100 ml. Forme : solution liquide.

AMPISOL (coophavet) (66) Ampicilline (sf de trihydrate) : 100 mg. Excipient : 1g. Forme : poudre orale.

NEO-AMPICILLINE P 20% (Vetopharm) (15) Ampicilline trihydrate : 200mg. Excipients : 100 ml.

1.1.3 Amoxicillines

CLAMOXYL LA (Zoetis) (64) amoxicilline (trihydrate) : 150 mg/ml, forme : suspension injectable.

AMOXICILINA 500 (karizoo) (22) Amoxiciline trihydrate : 500mg. Excipients : 100 ml. Forme : poudre soluble.

AMOXI-ONE (ascor chimicl) (10) Amoxicilline trihydrate : 800mg. Forme : poudre soluble dans l'eau.

AMOXIFARMA 800mg/g (CHEMIFARMA) (15) Amoxicilline trihydrate : 800 mg (soit en amoxicilline de base 696,80 mg). Excipient : 1g. Forme : poudre soluble.

AMOXYDAD 20% POUDRE (dadvet) (54) Amoxicilline : 200 mg. Excipient 100 ml. Forme : poudre soluble.

LONGAMOX (Vétoquinol) (57) amoxicilline (trihydrate) : 150 mg/ml suspension injectable.

AMOX-AL 50 p.s (AAHP) (2) amoxicilline trihydrate : 205.000.000UI, excipient 100ml, forme : poudre hydrosoluble.

AMOX-AL 10% P.S (AAHP) (2) Amoxiciline trihydrate : 10g. Excipients : 100g. Forme: poudre hydrosoluble.

AMOXI-LH15 (ihisa) (13) amoxicilline (trihydrate) : 150 mg/ml, forme : suspension injectable.

COFAMOX 15 LA (coophavet) (66) Amoxicilline (sf trihydrate). 150 mg. Forme : suspension injectable.

AMOXISPEIN 15 LA (ASPI) (28) amoxicilline (trihydrate) : 150 mg/ml, forme : suspension injectable.

COFAMOX 20 (coophavet) (66) Amoxiciline trihydrate : 200mg. Excipients : 100 ml, Forme : poudre soluble.

COFAMOX 50(coophavet) (66) Amoxiciline trihydrate : 500mg. Forme : poudre soluble.

AMOXIVAL40 (sogeval) (63) Amoxicilline trihydrate : 40 mg poudre dans l'eau de boisson.

SURAMOX 10 P, O.S (Vetopharm) (15) Amoxicilline (s/f trihydrate) : 100 mg Excipients : 1g. Forme : poudre orale.

BIMOXYL LA 150 (Bimeida) (5) Amoxicilline (trihydrate) : 150 mg/ml, forme : suspension injectable.

AMOXYSPEIN 10% (ASPI) (28) Amoxiciline trihydrate : 10g. Excipients : 100g. Forme : poudre hydrosoluble.

1.1.4 Aminopénicillines associées à un inhibiteur des bêta-lactamases

SYNULOX I.C (Zoetis) (64) amoxicilline (trihydrate) : 140 mg/ml, acide clavulanique (potassium) : 35 mg/ml suspension injectable.

1.2 Les céphalosporines

Indications / spectre d'activité / résistances

Toutes les générations des céphalosporines sont dépourvues d'activités sur entérocooccus, listeria et legionella.

- Les céphalosporines du premier groupe, comme la céfalexine, ont un spectre proche de celui des benzylpénicillines. Elles sont donc essentiellement actives sur les GRAM+ mais aussi sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases, en contrepartie elles possèdent une activité

limitée sur certaines espèces de bacilles GRAM- tels que : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Les céphalosporines du premier groupe constituent dès lors un traitement des infections graves à Gram (+) sensibles. En pratique, les formes à usage oral (céfadroxyl, céfalexine) représenteront des alternatives à l'ampicilline et l'amoxicilline. Les formes à usage parentéral seront souvent limitées à l'usage en prophylaxie (Van Bambeke, 2008).

- Celles du deuxième groupe, comprenant le ceftiofur, la cefquinome et la céfovécine, ont un spectre d'activité proche de celui des aminopénicillines, élargi à de nombreux GRAM- en particulier *Proteus* et *Enterobacter* y compris les souches sécrétrices de bêta-lactamases, mais restent inactives contre *Pseudomonas aeruginosa*. Elles sont également bien actives sur *Haemophilus influenzae* et sur les gonocoques. Enfin, la céfoxitine présente une activité modérée sur les anaérobies, dont *Bacteroides fragilis*.

- Les céphalosporines du troisième groupe ont un spectre d'activité variable, elles sont actives à des concentrations très faibles sur les entérobactéries. De même, elles sont très actives sur *Haemophilus* et *Neisseria*. *Pseudomonas aeruginosa* entre dans le spectre de la ceftazidime et de la cefsulodine (Vetcompendium, 2018).

Elles constituent souvent un premier choix, en raison de leur bonne sécurité d'emploi. Dans le cas des infections méningées, leur diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique constitue un atout supplémentaire.

L'émergence de la résistance est cependant en nette augmentation dans certaines espèces nosocomiales (*Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*) (Van Bambeke, 2008).

- Les céphalosporines du quatrième groupe ne comprennent pas de principe actif à usage vétérinaire.

D'une manière générale, l'élargissement du spectre s'accompagne d'une activité moins marquée vis-à-vis des GRAM+ (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Le mécanisme d'action est analogue à celui des pénicillines : l'action bactéricide provient d'un blocage de synthèse de la paroi bactérienne par inhibition de la transpeptidase.

Le spectre d'activité est large, combinant celui des pénicillines du groupe A (notamment envers les GRAM-) et celui du groupe M (à l'égard des staphylocoques pénicillino-résistants) (Fontaine, 1993).

Pharmacocinétique

L'absorption digestive est très faible pour la ceftiofène et la cefaloridine ; les effets généraux ne sont obtenus que par voie parentérale par contre céfalexine et cefalogramine sont bien résorbées et administrable per os (taux d'absorption a 92% pour la céfalexine).

Certaines céphalosporines sont disponibles sous la forme d'une prodrogue estérifiée, libérant l'antibiotique dans le courant sanguin après clivage enzymatique (céfuroxime axétil).

La distribution et le devenir dans l'organisme sont très proche de ceux des pénicillines en fonction de leur faible liposolubilité et de leur caractère acide (distribution extracellulaire, passage dans le liquide biologique, faible passage dans le lait).

L'élimination rénale est rapide (sécrétion tubulaire active) sous forme active ou de métabolite (qui donne une glycosurie faussement positive) Van Bambeke (2008).

Contre-indications

La toxicité de la céfalexine est très faible, mais des réactions allergiques, parfois croisées avec les pénicillines, sont rarement observées. Chez les carnivores, l'administration orale peut parfois provoquer des vomissements et de la diarrhée (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

La toxicité est faible comme pour les pénicillines :

Les injections SM IV peuvent être irritante (risque de thrombophlébite chez le chien avec la cefaloridine).

Les réactions allergiques sont plus rares qu'avec les pénicillines, les céphalosporines peuvent souvent être employées avec les sujets allergiques aux pénicillines).

La cefaloridine peut entraîner une toxicité rénale.

Les céphalosporines administrables per os peuvent entraîner des perturbations digestives, des candidoses (Fontaine, 1993).

1.2.1 Céphalosporines à spectre élargi

1.2.1.1 Ceftiofur

EFICUR (Hipra) (25) Ceftiofur (sous forme de chlorhydrat). Excipients : 1ml. Forme : suspension injectable prête à l'emploi.

EXCENEL (Zoetis) (64) ceftiofur (sodique) : 1 g, 4 g. Forme : poudre pour solution injectable.

NAXCEL bovins (Zoetis) (64) ceftiofur : 200 mg/ml, forme : suspension injectable.

ACTIONIS (syva) (58) Ceftiofur : 500mg/ml. Excipient : 1g. Forme : suspension huileuse.

CEVAXEL RTU 50 mg/ml (Ceva Santé Animale) (67) ceftiofur (chlorhydrate) : 50 mg/ml suspension injectable.

NOBAC CF (hisa) (13) ceftiofur : 50 mg/ml, forme : suspension injectable.

1.2.1.2 Cefquinome

COBACTAN LC (Intervet) (18) cefquinome (sulfate) : 75 mg, forme : pommade.

2 Aminosides

Indications / spectre d'activité / résistances

Leur action bactéricide s'exerce surtout sur les bactéries aérobies GRAM- ainsi que sur certains mycoplasmes et mycobactéries. Leur efficacité diminue en milieu anaérobie, acide et/ou purulent.

Les aminosides comprennent les principes actifs suivants :

- La streptomycine possède un spectre d'activité étendu aux mycobactéries ainsi qu'à certains mycoplasmes et staphylocoques, mais elle est inactive contre les genres *Pseudomonas* et *Proteus*
- Les néomycines regroupent la néomycine la kanamycine et la paromomycine

Elles sont plus actives que la streptomycine sur les staphylocoques et dans une moindre mesure sur les streptocoques. De nombreux *Pseudomonas* sont sensibles à la néomycine, mais pas *Pseudomonas aeruginosa*.

-La Gentamicine et l'apramycine sont les aminosides les plus actifs. Leur spectre s'étend à de nombreuses bactéries GRAM+, GRAM- (*E. coli* et les salmonelles notamment), aux mycoplasmes et à *Pseudomonas aeruginosa*.

- Le spectre d'action de la spectinomycine se rapproche de celui de la streptomycine. Les *pseudomonas* γ sont résistants. La spectinomycine est utilisée pour le traitement des infections par les mycoplasmes et certaines bactéries GRAM- comme les germes coliformes, les salmonelles et les pasteurelles. Elle est également utilisée en association avec la lincomycine (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Les aminosides sont bactéricides sur les bactéries au repos par blocage de la biosynthèse protéique ribosomale (interfèrent avec la sous-unité 30 S des ribosomes) et perturbation de la perméabilité des membranes bactériennes. Leur comportement est « concentration-dépendant » pour toutes les bactéries du spectre (Moisan, 2013).

Pharmacocinétique

Très peu liposolubles : franchissent difficilement les barrières de l'organisme et diffusent de façon limitée dans les tissus (sauf dans le parenchyme rénal) et peu dans le LCR, et traverse le placenta.

La demi-vie plasmatique est très courte, celle de la néomycine est de 1h et de la gentamycine est de 30-90 min.

La distribution est bonne sauf dans le système nerveux central, la mamelle et l'œil.

Elimination essentiellement urinaire par filtration glomérulaire sous forme active (Van Bambeke, 2008).

Effets indésirables

Néphrotoxicité : Les aminosides sont tous susceptibles d'exercer des effets néfastes pour le rein se traduisant par une atteinte tubulaire. Lors de traitement par les aminosides, il convient de surveiller le taux de créatinine plasmatique. La néomycine est la plus toxique, des chats soumis à des hautes doses : 100 mg/kg par jour ont développé des insuffisances rénales sévères. Chez les chiens traités à la gentamicine, les effets néfastes sur le rein sont modérés et réversibles.

Ototoxicité : La toxicité pour le système nerveux central s'exerce avec sélectivité sur la 8ème paire de nerfs crâniens, provoquant soit une surdité, soit des troubles de l'équilibre. Ces troubles ne s'observent que lors de traitements prolongés à posologie soutenue ou chez des insuffisants rénaux. Ils sont rares. Le chat est le plus sensible : un traitement à la gentamicine de plus de 5 jours est à éviter chez le chat.

Perturbation de la conduction nerveuse : Cette action a été révélée par l'observation d'accidents lors d'anesthésie : il s'agit d'un effet neurobloquant de type curarisant par diminution de la libération d'acétylcholine à l'extrémité de l'axone et par compétition avec l'acétylcholine sur les récepteurs cholinergiques. Il en résulte une paralysie des muscles de la respiration et une dépression de l'activité cardiaque. Ces effets s'ajoutent aux effets dépresseurs exercés par les substances anesthésiques. De ce fait, la gentamicine ne doit pas s'administrer rapidement par voie intraveineuse (Moisan, 2013).

Interactions

La combinaison avec les diurétiques (furosémide, mannitol) accroît la Néphrotoxicité des aminosides. L'ototoxicité est aggravée par l'administration de diurétiques comme le furosémide. De la synergie avec des antibiotiques bactéricides, comme les bêta-lactamines, existe vis-à-vis de certaines bactéries (Vetcompendium, 2018).

Précautions particulières

Une surveillance de la fonction rénale est conseillée. La marge de sécurité étant faible, il est indispensable de diminuer la posologie des aminosides chez les patients obèses, déshydratés ou atteints de troubles rénaux. L'administration IV peut également donner lieu à un effet cardio-dépresseur consécutif à l'hypocalcémie.

La néomycine, en raison de sa toxicité très prononcée, devrait être réservée aux traitements oraux des infections digestives ou à un usage local. La plus grande prudence s'impose lorsque cet antibiotique est administré par voie parentérale, d'autant plus que des alternatives thérapeutiques existent au sein de ce groupe pharmaco-thérapeutique (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

Les aminosides diffusent à travers le placenta et dans de rares cas, peuvent engendrer des symptômes neurologiques (toxicité du nerf crânien VIII) ou néphrologiques chez le fœtus. Les quantités excrétées dans le lait semblent minimales et le risque pour les animaux allaités semble donc minime (Vetcompendium, 2018).

3 Phénicolés

Indication / spectre d'activité/ résistance

Composés élaborés par certaines souches de *Streptomyces venezuelae*. Actuellement, ils sont préparés par synthèse. Principales molécules utilisées en thérapeutique des carnivores domestiques : • Chloramphénicol

- Thiamphénicol (Moisan, 2013).

Chloramphénicol et thiamphénicol présentent un spectre similaire ; le chloramphénicol se caractérise toutefois par des CMI légèrement inférieures. Ce spectre couvre :

- Les coques à Gram (+) ou (-),
- Les bacilles à Gram (+),
- Certains bacilles à Gram (-) dont les entérobactéries,
- Les anaérobies,
- Les spirochètes,
- Certains germes particuliers comme les *Rickettsia*, *Chlamydia* et *Mycoplasma*.

La résistance au chloramphénicol est médiée par des plasmides, qui codent souvent aussi des gènes de résistance à d'autres classes d'antibiotiques. Dans le cas présent, la résistance est due à l'inactivation enzymatique du chloramphénicol par une acétyl-transférase. Le chloramphénicol est également substrat de très nombreuses pompes à efflux, surtout chez les bactéries à Gram-négatif (Van Bambeke, 2008).

Pharmacodynamie

Comme les macrolides et les lincosamides, les phénicolés se fixent à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens. Ils inhibent la synthèse des protéines en empêchant la liaison du complexe acide aminé - ARN tr à son site de fixation, et donc la réaction de transpeptidation. L'action antibiotique des phénicolés est uniquement statique. Par ailleurs, il existe une compétition pour les sites de liaison à la sous-unité 50S des ribosomes entre phénicolés, macrolides et lincosamides, rendant inutile l'association de ces antibiotiques (Van Bambeke, 2008).

Pharmacocinétique

Absorption : Les phénicolés sont généralement administrés sous forme de prodrogue esters (palmitate par voie orale ou succinate par voie intraveineuse pour le chloramphénicol ; chlorure de glycinate par voie intraveineuse pour le thiamphénicol).

La prodrogue inactive régénère la molécule libre, hydrophobe et donc diffusible dans les tissus, grâce à l'action d'estérases (lipases pancréatiques par voie orale ; estérases hépatiques, pulmonaires, rénales par voie intraveineuse).

Distribution : Les phénicolés diffusent dans les tissus grâce à leur lipophiles, y compris dans le liquide céphalo-rachidien.

L'élimination est rapide ($t_{1/2} = 2 - 4$ heures) et se fait par voie rénale. Dans le cas du chloramphénicol, elle est précédée par une étape de glucuroconjugaison dans le foie (Van Bambeke, 2008).

Effets indésirables

La toxicité aiguë du chloramphénicol est modérée. Des troubles digestifs peuvent apparaître suite à l'action néfaste sur la flore intestinale.

Les effets indésirables principaux du chloramphénicol sont des troubles hématologiques :

Dépression réversible de l'érythroïèse : Une diminution du nombre d'hématie avec vacuolisation des érythroblastes et élévation du fer sérique peut apparaître. Cette anémie peut survenir chez le chat à une dose thérapeutique de 25 mg/kg/jour à partir de 21 jours de traitement. Elle est due à l'inhibition des synthèses protéiques dans les mitochondries par un métabolite du chloramphénicol. Les chiens et les chats traités moins de 10 jours au chloramphénicol sont moins susceptibles de développer cette anémie, sauf lors de déficience hépatique.

Aplasia médullaire : Ce syndrome n'existe que chez l'homme suite à l'ingestion de résidus et est à l'origine de l'interdiction de cette molécule chez les animaux destinés à la consommation humaine. Cet effet n'a actuellement jamais été observé chez les carnivores domestiques. Il se traduit par une anémie, une leucopénie et une thrombocytopénie suite à l'atteinte de la moelle osseuse. Il est très sévère et la guérison, lorsqu'elle survient, est très lente (plusieurs mois voire années). L'apparition d'aplasie médullaire n'est pas fonction de la dose de chloramphénicol administrée. Quelques cas d'aplasie médullaire ont été observés chez l'homme suite au contact de la molécule (sous forme de pommade ophtalmique ou de sprays (Moisan, 2013).

Contre-indication

L'administration intraveineuse ou l'administration à des verrats ou des taureaux de reproduction est contre-indiquée (Vetcompendium, 2018).

Précautions particulières

L'usage du florfénicol est à réserver aux infections graves (Vetcompendium,2018).

Reproduction et lactation

Ne pas administrer aux taureaux et verrats destinés à la reproduction. Aucun effet embryotoxique ou fœtotoxique n'a été observé chez les animaux de labo. L'administration chez des espèces cible en période de gestation ou de lactation n'a pas été étudiée (Vetcompendium, 2018).

4 Tétracyclines

Indications / spectre d'activité / résistances

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques dont le spectre d'activité s'étend à de nombreuses bactéries GRAM+ et GRAM-, aérobies et anaérobies, aux mycoplasmes, aux chlamydies, aux rickettsies et à certains protozoaires (babésiose, theilériose).

Des résistances se sont cependant développées chez de nombreuses bactéries aérobies et anaérobies. Les mycobactéries, et les genres Proteus et Pseudomonas sont naturellement résistants (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Les tétracyclines agissent par inhibition de la synthèse protéique en interférant avec la sous-unité 30 S ribosomale. Leur effet bactériostatique est optimal en milieu acide (Vetcompendium, 2018), et possèdent un comportement « temps dépendant » (Moisan, 2013).

Pharmacocinétique

In vivo, les tétracyclines se comportent comme des bases faibles à fini liposoluble. De ce fait, leur distribution est intracellulaire et large : liquide synovial, poumons, salive, bile, placenta, liquide d'ascite. Elle est insuffisante dans le LCR et le liquide prostatique pour la tétracycline. La doxycycline diffuse bien dans le liquide prostatique et le LCR. La $\frac{1}{2}$ vie plasmatique de la tétracycline et l'oxytétracycline est de 6h, celle de la doxycycline est de 12h (forte fixation aux protéines plasmatiques car plus liposolubles que les tétracyclines naturelles). L'élimination est principalement urinaire pour les tétracyclines naturelles et principalement biliaire pour les tétracyclines semi-synthétique (cycle entéro-hépatique plus important pour la doxycycline que pour la tétracycline) Moisan (2013).

Contre-indications

Leur emploi est à éviter chez le cheval, car elles peuvent induire, même par voie parentérale, une dérive de la flore intestinale (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

Les tétracyclines possèdent une activité importante sur les cellules bactériennes mais leurs effets sur les cellules des animaux supérieurs sont très réduits d'où une toxicité très faible avec un indice thérapeutique excellent (Fontaine, 1993).

Il existe néanmoins un certain nombre d'effets secondaire qui se traduisent par :

Des allergies rares et le plus souvent bénignes (urticaire, érythème, prurit).

Effets tératogènes chez la chienne.

Fragilisation des os et coloration des dents en jaune brun.

Destruction de la flore saprophyte entraînant des troubles digestifs chez toutes les espèces (les plus sensibles étant le cheval et les polygastriques.

Rares altérations des cellules rénales et hépatiques (Moisan, 2013).

Interactions

Les tétracyclines administrées par voie orale sont chélatées par les ions divalents, présents par exemple dans les antiacides, ou par des produits contenant du fer et administrés par voie orale. Le bicarbonate de soude, le kaolin et la pectine peuvent également diminuer l'absorption des tétracyclines. Les tétracyclines peuvent augmenter la biodisponibilité de la digoxine. La dose d'insuline doit éventuellement être adaptée (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

L'administration des tétracyclines pendant la gestation peut conduire à une coloration des dents et retarder le développement squelettique. Les tétracyclines sont sécrétées dans le lait (Vetcompendium, 2018).

4.1 Chlortétracycline

METRICYCLIN (Kela) (62) chlortétracycline chlorhydrate 1g, forme : comprimé (oblet).

OBLECYCLINE (AAHP) (2) chlortétracycline : 1g excipients : 1 oblet. Forme : oblet gynécologique.

BOLUSPEIN (ASPI) (28) chlortétracycline : 1g excipients : 1 oblet. Forme : oblet gynécologique.

CENTRAUREO (Virbac) (16) Chlortétracycline (sf de chlorhydrate) 0,50 g. Forme : oblet gynécologique.

PEDERIPRA- SPRAY (Hipra) (75) Chlortétracycline : Bleupatente.

4.2 Doxycycline

DOXICHEME (polichem) (25) Doxycycline (hydrate) : 500g. Excipient : 100g. Forme : poudre soluble dans l'eau, active à 50%.

DOXYVETO 50% pulvis (VMD) (42) doxycycline (hydrate) : 500 mg/g, forme : poudre soluble.

DOXYCLINE CALIER 500 (CALIER) (33) Doxycycline(hydrate) : 500mg.

DEXAVETO 0,2 (VMD) (42) Doxycycline 20mg. Forme : poudre soluble.

DOXYVET-S0 S (VMD) (42) Doxycycine 500mg. Forme : poudre soluble.

DOXICILLINA S0% (CHEMIFARMA) Doxycycline : 500mg. Excipient : 1.ml. Forme : poudre soluble dans l'eau.

DOXYLIN S0% WSP (Dopharma Research) hyclate de doxycycline : 500 mg/s poudre pour solution per os.

SYVADOX 10% (syva) (45) Doxycycline(hyclate) : 10g. Excipient : 100ml. Forme : poudre hydrosoluble.

AQUADOX (sp veterinaria) (45) Doxycycline (hyclate) 500 mg. Excipient : 1 g. Forme : solution liquide.

DOXIVET 20 (DFV) (46) Doxycycline hyclate 200 mg. Forme : poudre soluble dans l'eau.

DOXIPAN 54 (trei spa) (47) Doxyciclin : 500mg/l. Excipient : 100 ml. Forme : poudre soluble.

AL-DOXI-10 PS (AAHP) (48) Doxycycline(hyclate) : 10g. Excipient : 100ml. Forme : poudre hydrosoluble.

RONAXAN P.S 5 % (coophavet) (49) Doxycycline (sf dhyclate) : 50 mg. Excipient : Acide citrique anhydre (E330).400 mg. Forme : poudre orale.

DOXINYL 10% (Vetopharm) (15) Doxycycline(hyclate) : 10g. Excipient : 100ml. Forme : poudre hydrosoluble.

Doxycycline(hyclate) : 10g. Excipient : 100ml Forme : solution orale.

HIPRADOXI-S (Hipra) (52) Doxycycline (s/f hyclate).

DOXYVAL 20% POUDRE ORALE (sogeval) (63) Doxycycline hyclate 200 mg. Forme : poudre soluble dans l'eau.

4.3 Oxytétracycline

TERRAMYCINE LA (Zoetis) (64) oxytétracycline (dihydrate) : 200 mg/ml solution injectable.

DUPHACYCLINE LA (Zoetis) (64) oxytétracycline (dihydrate) : 200 mg/ml forme : solution injectable.

OXIMIC 20% LA (MICROSULES URUGUAY) (68) oxytétracycline (dihydrate) : 200 mg/ml. Forme : solution injectable.

OXYSPEIN 20% LA (ASPI) (28) oxytétracycline (dihydrate) : 200 mg/ml, forme : solution injectable.

OXIMIC PLUS (MICROSULES URUGUAY) (59) Oxytetracycline chlorhydrate declofenac sodique : 0.5g : 20g, excipient : 100ml, forme : solution injectable.

AEROSOL (norbrook) (59) oxytétracycline chlorhydrate : 5 g spray pour application cutanée.

ALAMYCINE LA (norbrook) (59) Oxytetracycline : dihydrate

HEXASOL LA (norbrook).... (59) Oxytetracycline Flunixine

FORTICILINA RETARD (SYVA) (58) Oxytetracycline : 20g. Excipient : 100 ml. Forme : solution injectable.

OXYJECT 20 LA (Adwia) (3) Oxytetracycline base : 20 g. Excipient : 100ml. Forme : solution injectable.

OXYTETRACYCLINE (Vétoquinol) (57) Oxytetracycline : 100mg. Excipient : 100ml. Forme : solution injectable.

OX-AL 20% LA (AAHP) (2) Oxytetracycline (dihydrate) : 20g. Excipients : 100 ml. Forme : solution injectable.

Ox-AL 30 % (AANP) (2) Oxytetracycline (dihydrate) : 30g. Excipients : 100 ml. Forme : solution injectable.

OXYTER-AL 500 PS (AAHP) (2) Oxytetracycline : 50 mg. Excipients : 100 mg. Forme : poudre hydrosoluble.

OXYSPEIN 500 PS (ASPI) (28) Oxytetracycline : 50 mg. Excipients : 100 mg. Forme : poudre hydrosoluble.

AVICYCLINE 20% LA (avico) (9) Oxytétracycline (Dihydrate). Excipients : 100ml. Forme : solution.

TETROXY LA 02% (BIMEDA) (5) Oxytetracycline (dihydrate) : 20g. Excipients : 100 ml. Forme : solution injectable.

OXYTETRACYCLINE 10 % (agrovet) (4) Oxytetracycline : 100 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution injectable.

OXYJECT 20 IA (ovejero) (69) Oxytetracycline base : 20 g. Excipient : 100m. Forme: solution injectable.

REMACYCLINE (coophavet) (66) oxytetracycline

CONCENTRA VO 31-2 OXYTETRACYCLINE (sogeval). (75) Oxytetracycline

TERRALON (Virbac) (16) Oxytétracycline (sous forme de dihydrate) : 200 mg Formaldéhyde méthyl sodium : 5 mg. Excipient : 1 ml. Forme : solution injectable.

OBLE-CYCLINE FORTE (Vetopharm) (15) Oxytetracycline. Forme : oblet gynécologique.

TETRATIME (Virbac) (16) Oxyétracycline (sous forme de chlorhydrate) : 0,5 g Excipient : 1 g. Forme : poudre orale.

OXYTETRACYCLINE 20% LA INOUKO (Ceva Santé Animale) (67) Oxytetracycline (sous forme de dihydrate) : 200 mg Excipient : 1 ml. Forme : solution injectable.

DUPHACYCLINE 100 (Zoetis) (64) oxytétracycline (chlorhydrate) : 100 mg/ml, forme : solution injectable.

TERRAMYCINE (Zoetis) (64) oxytétracycline (dihydrate) : 200 mg/ml, forme : solution injectable.

TERRAMYCINE nebulisateur () Oxytetracycline : 4g. Excipients : 1g. Forme : spray.

PNEUMOBIOTIQUE (Biove) (12) Spiramycine : 250 000 U Oxytétracycline (sf de chlorhydrate).
100 mg. Forme : Poudre pour solution buvable.

CYCLIVAL 200 LA (sogeval) (63) Oxytétracycline (dihydrate) : 200mg. Excipients : 100 ml.
Forme : solution injectable.

5 Macrolides :

Indication / spectre d'activité / résistances

Ces antibiotiques sont actifs contre diverses bactéries aérobies et anaérobies GRAM+ (Rhodococcus equi, Bacillus, Corynebacterium, Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria, Staphylococcus, Streptococcus, Actinomyces, Clostridium) et quelques bactéries GRAM- (Leptospira, Campylobacter, Actinobacillus, Bacteroides) (Vetcompendium, 2018).

En raison de leur activité sur les germes intracellulaires, les macrolides constituent un traitement de choix des infections pulmonaires atypiques (causées par Legionella, Mycoplasma et Chlamydia spp).

En outre, les macrolides constituent un premier choix dans le traitement des infections suivantes :

- infections respiratoires : - pharyngite à Streptocoques chez les patients allergiques aux β -lactames - coqueluche, diphtérie.
- infections sexuellement transmissibles, et en particulier les chlamydioses.
- infections du tractus digestif, à *Helicobacter pylori* et à *Campylobacter jejuni*
- infections de la peau et des tissus mous : érysipèle, impétigo, acné sévère, furonculose (Van Bambeke, 2008).

Antibiotiques bactériostatiques, à spectre étroit surtout dirigé vis-à-vis des bactéries à Gram positif, des mycoplasmes, et pour certains composés vis-à-vis des pasteurelles, résorbés par voie digestive, à forte distribution intracellulaire et à fortes concentration dans les sécrétions acides (lait dans toutes les espèces, urine et salive des carnivores) Messonnier et *al.* (1997).

La résistance aux macrolides peut être classée en fonction de son support génétique et de son mécanisme.

- La résistance chromosomique est rare. Elle s'exprime par une mutation d'une protéine ribosomiale et s'accompagne d'une réduction de l'affinité du macrolide pour sa cible.
- La résistance plasmidique est plus fréquente et se transmet aussi plus facilement furonculose (Van Bambeke, 2008).

Pharmacodynamie :

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques qui agissent au niveau de la sous-unité 50 S ribosomiale et inhibent ainsi la synthèse protéique du pathogène. Leur comportement est « temps-dépendant » pour toutes les bactéries du spectre (Moisan, 2013) (Vetcompendium, 2018).

La tulathromycine et la tildipirosine se distinguent de beaucoup d'autres macrolides par leur longue durée d'action en partie expliquée par leurs groupes aminés (sous-classe des triamilides) (Vetcompendium, 2018).

Pharmacocinétique

La résorption digestive est rapide mais incomplète pour la spiramycine, elle est complète pour la clindamycine et peu affectée par les aliments.

Les propriétés cinétiques des macrolides se concentrent dans les milieux plus acides que le plasma.

La demi-vie plasmatique de la spiramycine est de 1 - 3h, celle de la clindamycine est de 4 - 6h. La distribution est très bonne dans les tissus (poumons, salive, bile, liquide synovial, pleural ou ascite, placenta, prostate, os et lait).

La clindamycine a une bonne distribution dans l'œil et les urines en plus des autres tissus. Le passage dans le LCR (liquide céphalo-rachidien) et le SNC est médiocre.

L'élimination est biliaire (biotransformations importantes dans le foie) et urinaire (Moisan, 2013).

Contre-indication

Etant donné leurs effets sur la fonction hépatique et les possibilités d'hépatites, les macrolides ne peuvent être utilisés chez les insuffisants hépatiques (Van Bambeke, 2008).

Ne pas administrer par voie intraveineuse (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

Tous les macrolides sont irritants, ce qui peut provoquer, à des degrés divers, de la douleur lors d'injection IM ou des phlébites en cas d'injection IV. Leur effet stimulant sur le muscle lisse peut induire de la diarrhée, qui reste bénigne chez la plupart des espèces, sauf chez le cheval et le lapin. Des cas de mortalité liés à la cardio-toxicité de la tilmicosine ont été décrits chez l'homme suite à une auto-injection (Vetcompendium, 2018).

Les macrolides peuvent entraîner des intolérances locales au point d'injection en raison du pH des solutés employés, leur usage en intramusculaire ou intraveineuse est à éviter.

Intolérance digestive : perturbation de la flore caecale des rongeurs, des lagomorphes et des équidés, éviter l'emploi de forme orale chez ces espèces (Moisan, 2013).

Interactions

Pour éviter une résistance croisée, ne pas administrer simultanément avec d'autres antibactériens ayant un mode d'action similaire, tels que les autres macrolides ou les lincosamides (Vetcompendium, 2018).

Dans le cas de l'érythromycine, il faudra être particulièrement vigilant aux nombreuses possibilités d'interférences médicamenteuses, dues à sa capacité à se lier au cytochrome P450 (en particulier, le sous-type 3A3, 4) et à inhiber ainsi la métabolisation hépatique d'autres médicaments qui voient augmenter leurs taux plasmatiques.

Cette importante interférence au niveau du métabolisme hépatique rend d'ailleurs l'usage de l'érythromycine délicat chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Les interactions médicamenteuses sont plus réduites pour la clarithromycine, voire même quasi-inexistantes pour la roxithromycine, la dirithromycine, la télithromycine et

l'azithromycine. (L'absence d'interférences médicamenteuses avec l'ergotamine et les digitaliques n'a cependant pas été documentée cliniquement) Van Bambeke (2008).

Précautions particulières :

Une attention particulière est recommandée afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. Des études toxicologiques chez des animaux de laboratoire ont révélé des effets cardiovasculaires après administration intramusculaire des différents macrolides. L'injection de tilmicosine peut s'avérer fatale chez l'homme.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage. N'utilisez pas de seringues automatiques dépourvues d'un système de protection complémentaire. Les macrolides peuvent entraîner une sensibilisation par contact cutané et en cas d'exposition oculaire (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation :

En raison du manque de données disponibles, il est conseillé de ne pas utiliser ces substances pendant la gestation ou la lactation sauf si les bénéfices s'avèrent plus importants que les risques (Vetcompendium, 2018).

6 Les lincosamides

Indications / spectre d'activité / résistances

Ce groupe comprend la lincomycine et la clindamycine. Ces deux substances sont surtout actives contre les bactéries GRAM+ aérobies et anaérobies et les mycoplasmes, mais de nombreuses bactéries GRAM- y sont naturellement résistantes. Des résistances acquises sont aussi signalées. La clindamycine est particulièrement active contre les bactéries anaérobies et agit également contre les toxoplasmes. Les lincosamides restent intéressantes à utiliser dans le traitement des infections situées dans des territoires difficilement accessibles sur le plan cinétique (abcès, prostatite, arthrite, ostéomyélite, pyodermites...) et provoquées par des bactéries GRAM+, notamment anaérobies. Les médicaments répertoriés dans cette famille d'antimicrobiens peuvent être indiqués, selon les spécialités, les germes visés et les espèces cibles, pour le traitement des maladies cutanées, respiratoires, articulaires et digestives. Les

germes impliqués dans ces pathologies et potentiellement sensibles à ces antimicrobiens sont le plus souvent rappelés dans les RCP. De la même manière, les données pharmacocinétiques sont disponibles pour de nombreux médicaments (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie :

Les lincosamides sont des inhibiteurs de la synthèse protéique qui se lient à la sous-unité 50S des ribosomes bactériens et inhibent l'étape de transpeptidation des chaînes en croissance (Van Bambeke, 2008).

Pharmacocinétique

L'absorption de la lincomycine par voie orale se limite à 25 - 30% de la dose administrée. En outre, elle est réduite par la prise de nourriture. L'administration intramusculaire conduit quant à elle à une résorption complète. La clindamycine administrée par voie orale est, pour sa part, résorbée à 90%. On l'utilisera donc plus largement pour les traitements ambulatoires. Les formes d'utilisation courante sont :

- des esters, hydrolysés dans le tube digestif, pour l'administration orale ;
- le phosphate, rapidement hydrolysé dans le sang pour libérer l'antibiotique actif, par administration intraveineuse. Cette dernière voie d'administration est adoptée lorsque l'on souhaite limiter au maximum une perturbation de la flore intestinale anaérobie.

La distribution des lincosamides dans l'organisme est large, mais ils ne pénètrent pas dans le liquide céphalo-rachidien. Leur capacité à se concentrer dans les phagocytes est un paramètre intéressant dans le traitement des abcès. Il faut toutefois garder à l'esprit que leur spectre d'activité ne couvre pas les germes intracellulaires.

Elimination : La demi-vie d'élimination des lincosamides est comprise entre 2 et 4 heures. L'excrétion se fait principalement par voie biliaire (après inactivation dans le foie), et, accessoirement par voie rénale et fécale (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

Le principal effet toxique des lincosamides est la propension à induire une diarrhée sévère, parfois mortelle, chez l'homme et les herbivores. Chez la vache laitière, cette diarrhée peut

s'accompagner d'acétonémie et d'une chute de la production. Chez les carnivores, les lincosamides sont bien tolérés. D'autres effets toxiques moins fréquents incluent un blocage neuromusculaire avec paralysie post-anesthésique, une dépression cardiaque après injection IV trop rapide, des allergies et une dégénérescence hépatique modérée (Vetcompendium, 2018).

Contre-indication

Les lincosamides sont à proscrire chez les lapins, cobayes et hamsters, chevaux et ruminants (Vetcompendium, 2018).

Interactions

La clindamycine peut augmenter le risque de blocage neuromusculaire lorsqu'elle est injectée simultanément à un aminoglycoside, la polymyxine ou la colistine.

En raison de leur site de fixation commun sur les ribosomes, les lincosamides sont des antagonistes des macrolides et des phénicolés (Van Bambeke, 2008).

Reproduction et lactation

En raison du manque de données disponibles, il est conseillé de ne pas utiliser ces substances pendant la gestation ou la lactation sauf si les bénéfices s'avèrent plus importants que les risques (Vetcompendium, 2018).

7 Pleuromutilines

Indications / spectre d'activité / résistances

Ces antibiotiques ne sont pas utilisés chez l'humain. Leur spectre d'action est comparable à celui de la tylosine, mais leur activité contre les mycoplasmes et les bactéries anaérobies sont cependant plus élevées. L'efficacité contre les entérobactéries est plutôt négligeable. Etant donné sa toxicité chez d'autres espèces animales, la tiamuline n'est utilisée que chez la volaille et le porc dans le traitement de maladies respiratoires causées par des mycoplasmes, et chez le porc également dans le traitement de la dysenterie à spirochètes anaérobies (*Brachyspira*

hyodysenteriae). La valnémuline est enregistrée pour le traitement de la dysenterie à spirochètes anaérobies (*Brachyspira hyodysenteriae*) et de la pneumonie enzootique à mycoplasmes (*Mycoplasma hyopneumoniae*) chez le porc, ainsi que pour le traitement de l'entérocolite épizootique du lapin (EEL). Les médicaments répertoriés dans cette famille d'antimicrobiens peuvent être indiqués, selon les spécialités, les germes visés et les espèces cibles, pour le traitement des pathologies digestives et respiratoires. Les germes impliqués dans ces pathologies et potentiellement sensibles à ces antimicrobiens sont le plus souvent rappelés dans les RCP. De la même manière, les données pharmacocinétiques sont disponibles pour de nombreux médicaments (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

La tiamuline est un antibiotique bactériostatique appartenant à la classe des pleuromutilines, agissant par inhibition de la synthèse des protéines.

La tiamuline a une action sur les brachyspires (*Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira pilosicoli*), les mycoplasmes (*Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*), *Lawsonia intracellularis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus sp.*, les clostridies (*Clostridium perfringens*) et *Ornithobacterium rhinotracheale*.

Les résistances sont chromosomiques. Elles sont d'apparition lente et progressive et ne sont pas croisées avec des résistances aux macrolides et apparentés (ANSES, 2019).

Pharmacocinétique

La tiamuline est rapidement absorbée par voie orale. Sa biodisponibilité est au minimum de 90 %. Elle est distribuée, préférentiellement au niveau intracellulaire, dans les poumons et le colon. La tiamuline est excrétée à 60-65 % par voie fécale avec un cycle entéro-hépatique et à 30-35 % par voie urinaire (ANSES, 2019).

Contre-indications

Etant donné sa toxicité chez d'autres espèces animales, la tiamuline n'est utilisée que chez la volaille et le porc. Ne pas dépasser la dose recommandée de valnémuline chez le lapin en raison du risque d'entérotoxémie (Vetcompendium, 2018).

Ne pas associer au monensin, à la salinomycine et au narasin (ANSES, 2019).

Effets indésirables

La notice mentionne des études épidémiologiques qui ont démontré que les espèces porcines des races Landrace Suédois et Landrace Danois ainsi que leurs croisements (en particulier les jeunes animaux) pourraient être plus sensibles aux effets indésirables de la valnémuline (fièvre, anorexie, ataxie, troubles de coordination, érythème, œdème, ... et jusqu'à 1% de mortalité) (Vetcompendium, 2018).

Interactions

On n'administrera pas la tiamuline et la valnémuline simultanément à des antibiotiques ionophores (monensin, salinomycine, narasin) (Vetcompendium,2018).

Reproduction et lactation

Ne pas administrer aux animaux pendant la gestation ou la lactation (Vetcompendium, 2018).

Macrolide – lincosamides et pleuromutilines

Erythromycine ERYTROMICINA 200 (ascor chimicl) (10) Erythromicine (thiocyanate) 200g.
Excipient : 1g. Forme : poudre soluble dans l'eau.

ERITHROMICINA 20 % (CHEMIFARMA) (56) Erythromycine : 200mg. Forme : Poudre soluble dans l'eau.

ERYTHROMYCINA SPEIN 20 % (ASPI) (28) Erythromicyne (thiocyanate) : 20g. Excipients : 100g
Forme : poudre hydrosoluble.

ERYTHER-AL 20% (AAHP) (2) Erythromicyne (thiocyanate) : 20g. Excipients : 100g. Forme poudre hydrosoluble.

ERYTHROCINE 200(Ceva Santé Animale) (67) Eyrthromycine : 200mg. Excipients 100m. Forme : poudre.

CHASTRE LEN ANTHACTHIENS HACOSIN (ALGERIA ANIMAL CARE). Excipients 100 ml. Forme : solution orale.

POLMON AL (AAHP) () Tilosine 25. Excipients 100g, forme : solution orale.

MICOTIL 300 (Elanco) (47) tilosine 300mg, excipient 100 mg. Forme : solution.

PULMOTIL AC (Elanco) (96) Tilmicosine (sf de phosphate). 250 mg Excipient : 1 ml. Forme : Solution buvable à diluer dans l'eau de boisson ou l'aliment.

TILMOVET 250 mg/ml (Huvepharma) (60) tilosine: 250 mg/ml solution per os.

DRAXXIN 100 (Zoetis) (64) tulathromycine : 100 mg/ml solution injectable.

TYLOGRAN WSP (dopharama research) (51) Tylosine tartrate : 10000 mg/ml Poudre orale dans l'eau de boisson.

TYLORAL (qalian) (36) tylosine : (sf tartrate) : 100000000 UI, excipient : 1 sachet, forme : poudre à administrer dans l'eau de boisson.

TYLON-AL 100 PS (AAHP) (2) Tylosine (tartrate) : 100g. Forme : poudre soluble dans l'eau.

Boite de 100 g TYLON-AL INJ (AAHP) (2) Tylosine base : 20 g. Excipient : 100ml. Forme : solution injectable.

TYLAN BUVABLE (Elanco) (45) Tylosine (tartrate) : 1000 g/sac, forme : poudre soluble.

TYLAN PREMIX 250 (Elanco) (45) Tylosine phosphate : 250 mg, Excipients : 1g. Forme : pré mélange médicamenteux per os.

TYLOLIDE (Biove) (12) Tylosine (sous forme de tartrate). 100 000 000 UI. Forme : poudre orale.

8 Antimicrobiens peptidiques

8.1 Polymyxines

Indications / spectre d'activité / résistances

La colistine ou polymyxine E est un antibiotique bactéricide qui agit contre les bactéries GRAM-. Les bactéries GRAM+ sont résistantes, de même que les genres *Proteus* et *Serratia*. Certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* peuvent être résistantes. L'activité de la colistine vis-à-vis de ce germe est également diminuée en présence de calcium. Sa capacité à complexer les toxines bactériennes est à souligner. La colistine est disponible sous forme orale pour le traitement des infections digestives à bactéries GRAM-, ou sous forme de solution injectable (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

La colistine se lie aux phospholipides de manière à désorganiser les membranes des bactéries GRAM- (Vetcompendium, 2018).

Pharmacocinétique

La colistine est très lentement et faiblement absorbée per os. Elle diffuse très peu à travers les membranes biologiques et n'atteint que de faibles concentrations dans le lait et les fluides intracellulaires. Elle est excrétée sous forme active dans les urines (Vetcompendium, 2018).

Contre-indication

Les polymyxines sont hautement néphrotoxiques et sont à proscrire par voie systémique chez les insuffisants rénaux (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

Elles provoquent, comme les aminosides, un blocage neuromusculaire insensible à la néostigmine ou au calcium. De l'apathie et des insuffisances respiratoires ont également été décrites chez le chien et chez le veau. Les polymyxines sont hautement néphrotoxiques (Vetcompendium, 2018).

Interactions

Effets synergiques avec les substances antimicrobiennes qui portent atteinte à l'intégrité de la membrane plasmique, telles que les sulfamidés et le triméthoprim (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

Aucun effet tératogène n'a été observé lors d'administration orale chez le rat, ni aucune influence sur la fertilité. Il existe cependant des indices de fœtotoxicité lors d'administration parentérale (Vetcompendium, 2018).

PROMYCINE PULVIS 4.800 lu/mg (VMD) (42) colistine sulfate : 4.800.000 UI/g. forme : poudre soluble.

COLISID 120mg (chimifarma) (56) Colistine sulfate : 120 mg. Excipients : 1ml. Forme : Solution orale.

MILICOLI (galian) (36) Colistine(sulfate) : 2 millions d'UI/ml, forme : solution buvable.

COUSTIN-AL PS (AAHP) (2) Colistine sulfate : 205.000.000UI | Excipient qsp : 100g. Forme : poudre hydrosoluble.

COFACOLI (coophavet) (66) Colistine. Forme : solution buvable.

SOGECOL 2MILLION UI/ML (sogeval) (63) colistine : 2 million UI, excipients : 100 ml. Forme : solution buvable.

COLISTINE buv (Virbac) (16) 2000 000 U.I. Colistine (sous forme de sulfate) Alcool benzylique : 0,01 ml. Excipient : 1 ml. Forme : solution buvable.

BIOREPAS (Vetopharm) (15) Colistine (sulfate).

COLISTINE BUV (Vetopharm) (15) Colistine.

COLISTINE W.S 20% (Ceva Santé Animale) Sulfate de colistine : 200mg (67). Excipients : 1g. Forme : poudre orale.

COLIVET (Ceva Santé Animale) Colistine (sf de sulfate). 1,2 Million UI. Excipient : 1 g. Forme : solution buvable.

8.2 Bacitracines

Indication

Diminution des signes cliniques et des décès causés par l'entérocolite liée à des infections à *Clostridium perfringens* sensibles à la bacitracine, chez les lapins d'élevage (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

La bacitracine est un complexe de six antibiotiques polypeptidiques analogues qui inhibent la synthèse de la paroi cellulaire. Le spectre antibactérien inclut les bactéries Gram positives aérobies et anaérobies (Vetcompendium, 2018).

Pharmacocinétique

Après administration par voie orale ou application locale sur la peau et les muqueuses, la bacitracine est très peu résorbée. Après une administration par voie intramusculaire, les bacitracines montrent une bonne distribution tissulaire et est principalement excrétée par les urines (Vetcompendium, 2018).

Contre-indication

L'insuffisance rénale est contre-indiquée en cas d'administration parentérale (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

La bacitracine est néphrotoxique. Son utilisation par voie parentérale est donc très limitée (Vetcompendium, 2018).

Interactions

Une synergie est observée avec les pénicillines, les aminosides et les polymyxines (Vetcompendium, 2018).

Précautions particulières

La bacitracine peut causer des réactions d'hypersensibilité en cas d'inhalation ou de contact avec la peau. Il est recommandé de porter des vêtements de protection, des lunettes de

sécurité, des gants et un masque anti-poussière lors de la préparation de la solution (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

Aucun effet tératogène ou embryotoxique n'a été observé chez le rat en cas de dose thérapeutique. L'innocuité du produit n'a cependant pas été établie chez les lapins gestants ou en lactation. L'usage n'en est pas recommandé chez ces animaux (Vetcompendium, 2018).

9 Sulfamides et triméthoprimes

Indications / spectre d'activité / résistance

Les sulfamidés sont des substances bactériostatiques dont le spectre comprend les bactéries GRAM+ et GRAM- aérobies et anaérobies, les chlamydies, les toxoplasmes et les coccidies. Les pseudomonades, les mycoplasmes et les spirochètes sont naturellement résistants. Les sulfamidés sont surtout utilisés dans le traitement des coccidioses (volaille, ruminants) ou des infections urinaires et digestives chez les carnivores. Les résistances acquises assez fréquentes limitent cependant leur usage clinique. Le triméthoprime est aussi une substance bactériostatique active contre les bactéries GRAM- et +, mais pas contre les bactéries anaérobies. Les pseudomonades, les mycoplasmes et les chlamydies sont aussi naturellement résistants. Actuellement, les sulfamidés sont souvent associés au triméthoprime en raison d'effets synergiques. Ces combinaisons, souvent dans un rapport de 5/1, deviennent bactéricides.

Les médicaments répertoriés dans cette famille d'antimicrobiens peuvent être indiqués, selon les spécialités, les germes visés et les espèces cibles, pour le traitement des pathologies cutanées et du tractus urinaire, digestif, respiratoire ainsi que de la rhinite atrophique et du syndrome MMA du porc. Pour de nombreux médicaments, seule une liste de germes potentiellement sensibles est disponible. Lorsqu'une analyse PK/PD est nécessaire pour justifier un autre choix thérapeutique, il est conseillé de sélectionner d'abord les médicaments dont la pharmacocinétique est la plus détaillée (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Les sulfamides sont bactériostatiques sur les bactéries en phase de multiplication par blocage de la synthèse des acides foliques. En association avec le triméthoprime, ils sont bactéricides sur les bactéries en phase de multiplication (Moisan, 2013).

Pharmacocinétique

La résorption digestive dépend de la molécule. Mis à part la sulfaguanidine qui n'est pas résorbée, les autres molécules sont résorbées rapidement et de façon complète.

La demi-vie plasmatique dépend du groupe de sulfamide.

La distribution est de type extracellulaire. Elle est bonne dans les tissus, mais sans le triméthoprime, elle est insuffisante dans l'os et le muscle.

L'élimination est essentiellement urinaire (Moisan, 2013).

Contre-indication

Pathologies hépatiques, troubles sanguins et hypersensibilité (Vetcompendium, 2018).

Effets indésirables

Certains sulfamides sont irritants, et conduisent à une intolérance locale au point d'injection. Les solutés trop alcalins sont donc essentiellement injectés par voie IV.

Après les pénicillines, les sulfamides sont les médicaments les plus allergisants.

L'idiosyncrasie est observée lors de traitement long : chez l'animal, les symptômes incluent de la fièvre, des arthropathies, de l'épistaxis, des hépatopathies, des éruptions cutanées variées, des uvéites et des kératoconjunctivites sèches.

Le risque de néphrotoxicité est minime si les animaux sont bien abreuvés pendant la durée du traitement. Les néphrites consécutives à la précipitation dans les tubules rénaux des sulfamides s'observent surtout avec l'utilisation de dérivés anciens.

Il existe quelques cas de nécroses hépatiques en cours de traitement ou d'hypothyroïdie lors de traitement prolongé (Moisan, 2013).

Interactions

L'élimination des sulfamidés peut être ralentie par interaction avec d'autres médicaments (phénylbutazone, antibiotiques ionophores, hormones androgènes) (Vetcompendium, 2018).

Précautions particulières

Utiliser ces substances avec précaution chez les chiens dont l'anamnèse révèle une urolithiase (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

A doses élevées, des effets tératogènes ont été observés chez les animaux de laboratoire (Vetcompendium, 2018).

HEFROTRIM INJ (BREMER PHARMA) (32) Trimethoprime, Sulfamide. Forme : solution injectable.

SULFADIMETOSSINA 20% TRIMETOPRIME 4% (ascor chimicl) (10) sulfadiméthoxine sodique : 214.2mg équivalent à sulfadiméthoxine : 200.0 mg triméthoprime 40.0mg, excipients : eau purifiée et additifs : 1ml, forme : Liquide buvable.

AVEMIX N* 150 (Vétoquinol) (57) Triméthoprime 250 Sulfaméthoxy-pyridazine (sf sodique) : 11.59 g équivalent à 12.5 g de sulfaméthoxy-pyridazine sodique), excipient 100g, forme : poudre orale.

BI-AL-PRIM (AAHP) (2) Sulfadiméthoxine Triméthoprime. Forme : solution orale.

HEFROTR-AL INJ (AAHP) (2) Sulfamidine sodique : 215.8 mg Triméthoprime : 40 mg. Excipients : 1ml Forme : solution injectable.

AMPHOPRIM (Virbac) (16) Sulfadimidine (sf d'éthane sulfonate de sodium) 200 mg Triméthoprime (sf d'éthane sulfonate de sodium).40,0 mg. Excipients : 1g. Forme : solution injectable.

ZINAPRIM (Vetopharm) (15) Sulfadimidine (s/f sulfaméthazine) 20 g Triméthoprime : 4g Excipients : 1g. Forme : poudre orale.

10 Fluoroquinolone

Indications / spectre d'activité / résistance

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre :

- Gram (+) : les fluoroquinolones de première génération ne sont guère actives sur les germes Gram (+). A côté de *Streptococcus* et de *Listeria* intrinsèquement peu actifs, *Staphylococcus aureus* a acquis un niveau de résistance qui empêche l'usage pratique de ces molécules. La situation est très différente pour les fluoroquinolones de deuxième génération, qui présentent une activité intrinsèque beaucoup plus élevée vis-à-vis de ces germes et sont donc utiles dans la plupart des infections.

- Gram (-) : les germes responsables d'infections digestives (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Yersinia*) sont bien sensibles à l'ensemble des fluoroquinolones, de même que d'autres germes à Gram (-) courants, tels que *N. meningitidis* ou *gonorrhoeae*, *Haemophilus*. Les germes responsables d'infections respiratoires atypiques (*Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*) sont sensibles à certaines fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, grépafloracine, trovafloxacine). *Mycobacterium tuberculosis* est lui aussi variablement sensible, tandis que *Mycobacterium avium* est résistant. *Pseudomonas aeruginosa* est surtout sensible à la ciprofloxacine. - les germes anaérobies ne rentrent pas dans le spectre d'activité des fluoroquinolones de première génération, mais sont bien sensibles à la moxifloxacine (Van Bambeke, 2008).

Les médicaments répertoriés dans cette famille d'antimicrobiens peuvent être indiqués, selon les spécialités, les germes visés et les espèces cibles, pour le traitement des pathologies infectieuses au niveau respiratoire, digestif, urinaire, génital (prostatite, épiphyditite, pyomètre), cutané (pyodermite, furonculose, folliculite, plaies), des tissus mous, ainsi que des mammites, du syndrome MMA chez le porc, des septicémies, des arthrites, et des otites. Les germes impliqués dans ces pathologies et potentiellement sensibles à ces antimicrobiens sont le plus souvent rappelés dans les RCP. De la même manière, les données pharmacocinétiques sont disponibles pour de nombreux médicaments (Vetcompendium, 2018).

Pharmacodynamie

Les fluoroquinolones ont un effet bactéricide, ils pénètrent très bien dans les bactéries à Gram-, dont la membrane externe est riche en porines livrant passage aux petites molécules hydrophiles.

Les fluoroquinolones ont pour cible deux enzymes de la classe des topoisomérases, l'ADN-gyrase [cible principale chez les Gram (-)] et la topoisomérase IV [cible principale chez les Gram (+)]. Elles se lient à ces enzymes avec une affinité 1000 fois plus grande qu'aux enzymes eucaryotes, ce qui assure leur spécificité d'action (Van Bambeke, 2008).

Pharmacocinétique

L'absorption orale des fluoroquinolones est très bonne ; elle est toutefois ralentie par l'alimentation et diminuée par la présence de cations divalents tels les antiacides (voir interactions médicamenteuses).

La distribution des fluoroquinolones est large, en raison de leur bonne diffusion tissulaire (elle est encore accrue pour les molécules possédant un cyclopropyle en position 1. Elle leur assure une concentration élevée dans certains tissus, et donc très favorable au traitement des infections qui y sont localisées (tissus mous, muscles). De même, elle leur permet de s'accumuler dans les phagocytes et d'agir sur les germes intracellulaires sensibles. Par contre, le taux sérique des fluoroquinolones est bas et peut même être inférieur à la CMI de certains germes, favorisant l'émergence de résistances. Les fluoroquinolones sont partiellement liées aux protéines plasmatiques.

L'élimination des fluoroquinolones se fait par voie biliaire et/ou rénale, en fonction du produit envisagé. La demi-vie varie entre 3 et 11 heures (Van Bambeke, 2008).

Contre-indication

L'usage des fluoroquinolones chez des animaux présentant des troubles articulaires ou de la croissance doit se faire avec la plus grande prudence si d'autres solutions thérapeutiques ne sont pas envisageables (Vetcompendium, 2018). Ne pas utiliser en cas de troubles convulsifs ou d'épilepsie car les fluoroquinolones, telles que l'enrofloxacin ou la pradofloxacin, peuvent entraîner une stimulation du système nerveux central.

En raison de leur capacité à se lier aux cartilages, les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et les enfants (leur usage peut toutefois se justifier dans le

traitement des infections pulmonaires chez les enfants atteints de mucoviscidose et souffrant d'infection récidivante à germe Gram- étant donné le bénéfice thérapeutique qu'ils peuvent en retirer).

Effets indésirables

Les fluoroquinolones sont peu toxiques. Leur principal effet indésirable est l'érosion des cartilages chez les chiens en croissance. Pour cette raison, il est conseillé de consulter la rubrique « Contre-indications » dans les notices relatives à chaque spécialité afin de tenir compte des particularités de chaque antibiotique. En général, l'administration de fluoroquinolones chez les chiens de moins d'un an ou de moins de 18 mois pour les grandes races est déconseillée. Dans le cas de la marbofloxacin, le délai signalé dans la notice est plus court. Des effets toxiques au niveau de la rétine conduisant à la cécité ont été observés chez le chat lors de surdosages avec l'enrofloxacin (Vetcompendium, 2018). Des réactions locales au site d'injection, dont la gravité varie selon l'espèce, peuvent être observées.

Les fluoroquinolones peuvent induire - des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) ou hépatiques (ayant justifié récemment le retrait du marché de molécules très actives de nouvelle génération, comme la trovafloxacin) - une atteinte du système nerveux central (céphalées, convulsions, troubles visuels; ceux-ci dépendent de la capacité du médicament à pénétrer dans le SNC et à se lier au récepteur au GABA; la relation structure-toxicité de cet effet est difficile à établir clairement mais dépend essentiellement du substituant en position 7

- une toxicité rénale (cristallurie ; exceptionnelle).

- une phototoxicité, surtout pour les dérivés difluorés.

En outre, les fluoroquinolones se lient irréversiblement et peuvent causer des altérations au cartilage (arthralgie) Van Bambeke (2008).

Interactions

La coadministration d'AINS potentialise la toxicité des fluoroquinolones au niveau du système nerveux central (Van Bambeke, 2008).

La clairance hépatique d'autres médicaments métabolisés par le foie (théophylline) peut être réduite par l'administration des quinolones (Vetcompendium, 2018).

Précautions particulières

L'administration orale de fluoroquinolones chez les espèces animales de rente pose de manière particulièrement aiguë le problème de l'émergence de bactéries résistantes dans la flore bactérienne digestive et de l'impact de cette pratique sur le transfert de ces populations bactériennes chez l'homme. Pour cette raison, les fluoroquinolones sont des antimicrobiens de deuxième ligne qui ne devraient être administrés qu'après l'identification du germe et la détermination de sa sensibilité, chaque fois que cela est possible, chez les animaux malades ou au sein des troupeaux. Par ailleurs, les fluoroquinolones devraient être réservées au traitement des maladies infectieuses peu sensibles ou suspectées répondre faiblement aux autres antibiotiques. Cette suspicion doit pouvoir se justifier par des informations scientifiques ou des données cliniques avérées.

Il est conseillé de ne pas utiliser les fluoroquinolones chez les animaux atteints de troubles du système nerveux central (SNC) comme l'épilepsie, ces antibiotiques étant susceptibles d'induire des convulsions chez les animaux prédisposés (Vetcompendium, 2018).

Reproduction et lactation

L'innocuité de la plupart des fluoroquinolones en période de gestation ou de lactation n'est pas établie. Des malformations liées à l'administration de fluoroquinolones ont été observées chez certaines espèces de laboratoire (Vetcompendium, 2018).

10.1 Enrofloxacin

E-FLOX (serra palmis) (37) Enrofloxacin : 10g. Excipients : 100 ml. Forme : solution buvable.

POLISTAR (polichem) (25) Enrofloxacin : 100 g. Excipient : 1000 ml. Forme : solution orale.

BAYTRIL 10% solution orale (Bayer) (17) enrofloxacin : 100 mg/ml, forme : solution buvable.

ROXACIN (CALIER)) (33) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

ENROBROXINE (ALGERIA ANIMAL CARE) (1) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

SYVAQUINOL 10 % ORAL (syva) (38) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

ENROSOL-S (VAPCO) (44) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

ENTROVET 10% (DFV) (50) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

DADTRIL 10 % (dadvet) (57) Enrofloxacin : 10 g. Forme : solution.

ENROBIOFLOX 10 % (Vétoquinol) (57) Enrofloxacin : 100mg. Forme : liquide.

AL-FLOXACINE 10 % (AAHP) (2) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

AVITRYL solution 10% (avico) (9) Enrofloxacin 100 mg/ ml. Excipient : 1g. Forme : solution buvable.

QUINON-AL (AAHP) (2) Enrofloxacin. Forme : solution injectable.

FOXACIN 10% (labo veto libanais) (70) Enrofloxacin : 10 mg. Excipient : 100ml. Forme : solution orale.

LHIFLOXACINA 5% (lhisa) (13) enrofloxacin : 50 mg/ml. Forme : solution injectable.

KINORAL (Vetopharm) (15) enrofloxacin : 100 mg/ml, forme : solution buvable.

QUINOEX 10 Ceva Santé Animale) (67) enrofloxacin : 100 mg/ml, forme : solution buvable.

HIPRALONA-ENRO-S (Hipra) (52) Enrofloxacin 100 mg. Excipients : 1ml. Forme : solution orale.

HIPRALONA-ENRO-I (Hipra) (52) Enrofloxacin.

10.2 Fluméquine

FLUMECHINA 50% (CHEMIFARMA) (56) Fluméquine : 500 mg diluer dans l'eau.

FLUMECHINA 50%/ 100KG de PV (soit 1.2g de flumequine/100kg PV) soit l'équivalent de 20ml de flumechina 50%/100 litres d'eau de boisson.

NAQUILENE 100L (ascor chimicl) (10) Flumequine : 100.000 mg. Excipient 1.000 ml. Forme : solution a mélanger avec l'aliment ou l'eau de boisson.

MEQUIL 20 % (coophavet) (66) Flumequine : 200 mg. Forme : solution orale.

FLUMESOL (67) (Ceva Santé Animale) Fluméquine : 360 mg. Excipients : 100ml. Forme : solution buvable.

FLUQUICK 50% (Ceva Santé Animale) (67) fluméquine : 500 mg/g poudre per os dans l'eau de boisson ou le lait.

HIPRALONA-FLUS- S (Hipra) (52) Fluméquine.

10.3 Marbofloxacin

MARBOCYL 10 % (Vétoquinol) (57) Marbofloxacin: 100.0mg Editate disodique : 1mg Thioglycerol:1mg m- cresol : 2mg, excipient: 1ml, forme : liquide injectable .

MARBOCYL 2 % (Vétoquinol) (57) Marbofloxacin : 20.0mg Editate disodique : 1mg Thioglycerol: 1mg m-cresol : 2mg, excipient : 1ml, forme : liquide injectable.

MARBROFLOX-AL 10 % (AAHP) (2) marbrofloxacin : 10g, excipients : 100ml. Forme solution injectable.

MARBOX Marbofloxacin : (67) (Ceva Santé Animale 100mg. Excipients : 1g. Forme : solution injectable.

11 Associations

L'association de deux ou plusieurs antibiotiques devrait toujours pouvoir être justifiée par des synergies permettant, in fine, d'éviter l'émergence de résistance supplémentaire. Le simple élargissement du spectre, parfois nécessaire en cas d'infection multiple, ne peut justifier le recours systématique à ces associations. Elles sont néanmoins parfois nécessaires lorsque les germes responsables d'une infection sont sensibles à des groupes d'antibiotiques différents sans qu'aucun ne soit commun pour les deux bactéries. L'identification des germes en cause devrait permettre un choix plus spécifique des antibiotiques. Le fait de l'association en proportion fixe pose souvent le problème de la disparité pharmacocinétique des principes

actifs. L'association de la lincomycine et de la spectinomycine est courante et exerce des effets additifs ou synergiques, permettant d'améliorer leur activité contre les mycoplasmes en particulier pour le traitement de certaines pathologies articulaires, pulmonaires, cutanées, urinaires et digestives... La synergie, par désorganisation de la paroi bactérienne, entre les pénicillines et les aminosides contre les bactéries GRAM+ est connue depuis longtemps. Les polymyxines, en désorganisant les membranes, agissent en synergie avec les sulfamidés et le triméthoprimine contre certaines entérobactéries résistantes et les pseudomonas. Le métronidazole trouve sa place dans certaines associations du fait de son activité importante vis-à-vis des germes anaérobiques et certains protozoaires mais son effet tératogène potentiel doit être pris en compte. L'association avec la spiramycine est particulièrement recommandée pour certaines infections buccales et dentaires. Une association comprenant un AINS et un antibiotique est également disponible (Vetcompendium, 2018).

11.1 Lincomycine + spectinomycine

LINCO-SPECTIN 100 (Zoetis) (64) lincomycine (chlorhydrate) : 33,3 g/150 g spectinomycine (sulfate) : 66,7 g/150 g, forme : poudre soluble.

LINCO-SPECTIN (Zoetis) (64) lincomycine (chlorhydrate) : 50 mg/ml spectinomycine (sulfate) : 100 mg/ml, forme : solution injectable.

CENMICIN-LC (cenavisa) (35) lincomycine (chlorhydrate) : 50 mg spectinomycine (sulfate) : 100mg excipients 1ml, forme : solution injectable.

BISEPTYL (syva) (58) Spectinomycine : 100mg/ml Lincomycine (hcl) : 50mg/ml. Forme : solution injectable.

LINCOSPETCTINOJEC (Adwia) (3) Lincomicyne : 5g. Spectinomicyne : 10g. Forme : solution injectable.

LINCOMYSPECTIN-AL 100(AAHP) (2) lincomycine (Chlorhydrate monohydrate) 33,3g spectinomycine (sulfate de tetrahydrate) 66,7g, excipients : 150 g. Forme : poudre hydrosoluble.

Conclusion

Les antibactériens se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte. Pour pouvoir être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes visés sans perturber le fonctionnement des cellules de l'hôte. Ces antibactériens peuvent être distingués sur base du type d'activité qu'ils exercent. Un antibiotique bactériostatique arrête la croissance des bactéries, un antibiotique bactéricide tue les bactéries.

Le choix rationnel d'un antibiotique repose sur un ensemble de considérations qui sont à la base des essais cliniques rationnels, dont les résultats guideront le clinicien dans son choix. Les essais cliniques permettent ainsi la définition des indications présentées lors de l'enregistrement des molécules et qui sont reprises dans la notice. La prescription d'un antibiotique en dehors des indications reconnues ne peut être envisagée que sur base d'une analyse complète de la situation du patient et en fonction de ces considérations.

Liste des laboratoires références

1. ALGERIA ANIMAL CARE
2. AAHP
3. ADWIYA
4. AGROVET
5. BIMEDA
6. ALFASAL
7. ANDERMATT BIOCONTROL SA
8. ANIMEDICA
9. AVICO
10. ASCOR CHIMICI
11. ATRIMON
12. BIOVE
13. ALHISA
14. INVESA
15. VETOPHARM
16. VIRBAC
17. BAYER
18. INTERVET
19. INTERCHIMIE
20. IPA
21. IZO
22. KARIZOO
23. JOVET
24. MEDMAC
25. POLICHEM
26. PHIBRO AH
27. PRONDIL
28. ASPI
29. BIOPHARME
30. BIOVETA AS
31. BOEHERINGER
32. BREMER PHARMA
33. CALIER
34. CEVA
35. CENAVISA
36. QUALIAN
37. SERRAPALMIS
38. SP VETERINARIA
39. SWARM SA
40. VEA EUROPE
41. TREI SPA
42. VMD

43. VABRIELLA
44. VAPCO
45. ELANCO
46. ESSEX
47. VETIA SA
48. FATRO
49. GENERA inc
50. DIVASA FARMAVIC
51. DOPHARMA
52. HIPRA
53. DYNTEC
54. DADVET
55. CHEMICAL LAIF
56. CHEMIPHARMA
57. VETOQUINOL
58. SYVA
59. NORBROK
60. MERIAL
61. KELA
62. SOGEVAL
63. ZOETIS
64. PROVITAL
65. COOPHAVET
66. CEVA
67. MICROSULES URUGUAY
68. HUVEPHARMA
69. OVEJERO
70. LABORATOIRES VETERINAIRE LIBANAIS

Références

Anses 2019. Index des médicaments vétérinaires autorisés en France.

<http://www.ircp.anmv.anses.fr/> (consulté le 17 avril 2019).

Ansm. Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé.

<https://www.ansm.sante.fr/> (consulté le 26 avril 2019).

BCFivet – CBIPvet. Vetcompendium 2018.

[https://www.vetcompendium.be/fr/database?f\[0\]=type%3Acommentaar](https://www.vetcompendium.be/fr/database?f[0]=type%3Acommentaar) (consulté le 17 avril 2019).

Desfontis, J., 2010. Guide pratique des médicaments à usage vétérinaire. Med'com, Paris, France, 1715p.

Fontaine, M., 1993. Vade-mecum du vétérinaire. Quinzième édition. Office des publications universitaires, Alger, 1621p.

Meissonnier, E., Devisme, P., Join-Lambert, P., 1997. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale diagnostic, diététique, hygiène, petit matériel. Editions du point vétérinaire, France, 1529p.

Moisan, A., 2013. Les antibactériens en médecine vétérinaire des carnivores domestiques : état des lieux des connaissances des étudiants et des vétérinaires ; perspectives d'évolution. Thèse de doctorat vétérinaire, la faculté de médecine de Créteil, 79p.

Munoz, G., 2015. La colistine : dernière ligne thérapeutique contre les bactéries multi-résistantes. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon, Université CLAUDE BERNARD-LYON1, 83p.

Van Bambeke, F., 2008. Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse. Thèse : Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire, Université catholique de Louvain, 199p.