UNIVERSITÉ DE NANTES

UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2013/2014 **N° 079**

THÈSE

pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE.

Présentée et soutenue par

Vincent GAIN

le 03/07/2014 à Nantes.

Dispensation à l'officine des médicaments vétérinaires destinés aux bovins : contexte, spécificités et place du pharmacien.

Directeur de thèse : Mr Fabrice PAGNIEZ

Membres du jury

Mme GAUTIER Hélène
Maître de Conférences en Pharmacie Galénique, Nantes — Président.

Mme Fabrice PAGNIEZ
Maître de Conférences en Parasitologie, Nantes — Directeur de thèse.

Mme ROUSSEAU Pascale
Docteur en pharmacie, Nantes.

Remerciements:

A MES JUGES,

Madame Hélène GAUTIER

Maitre de conférences en Pharmacie Galénique.

Laboratoire de Pharmacie Galénique

Faculté de Pharmacie de Nantes

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Sincères remerciements pour le temps que vous m'avez accordé.

Monsieur Fabrice PAGNIEZ

Maitre de conférences en Parasitologie.

Servie de Parasitologie et Mycologie médicale

Faculté de Pharmacie de Nantes

Vous m'avez accompagné dans ce travail par votre aide et vos précieux conseils.

Soyez assuré de mon profond respect.

Madame Pascale ROUSSEAU

Pharmacien d'officine à Ligné (44).

Vous avez participé à ma formation depuis mon arrivée à Nantes et avez accepté de juger cette thèse.

Hommages respectueux.

Remerciements:

À tous ceux qui ont pris part à ce travail, de près comme de loin,

À Clémence,

À mes parents,

À mon frère,

À ma famille,

À mes proches et amis,

À mes compagnons à quatre pattes.

Dispensation à l’officine des médicaments vétérinaires destinés aux bovins : contexte, spécificités et place du pharmacien.

Sommaire:

Remerciements: 2

Sommaire: 5

Liste des abréviations: 8

Liste des figures: 9

Liste des tableaux: 12

Introduction: 15

1. Organisation et enjeux de la politique sanitaire dans les élevages français et présentation des spécificités du médicament vétérinaire, sa législation, son circuit, son économie et ses caractéristiques: 16

1.1. Enjeux sanitaires et santé publique : 16

1.1.1. L'organisation sanitaire en France : 17

1.1.2. Traçabilité, identification bovine et registre d'élevage : 23

1.1.3. Maladies animales réglementées : 25

1.2. Lutte contre l'antibiorésistance : le Plan écoAntibio 2017. 29

1.2.1. Les indicateurs de la consommation d'antibiotiques: 29

1.2.2. Les chiffres de la consommation d'antibiotiques: 29

1.2.3. Principales résistances bactériennes en médecine vétérinaire: 31

1.2.4. Les antibiotiques critiques: 35

1.2.5. Le plan écoAntibio 2017: 36

1.3. De la conception à l'administration: le circuit du médicament vétérinaire : 38

1.3.1. Définition du médicament vétérinaire: 38

1.3.2. Recherche et essais clinique. 39

1.3.3. Autorisation de mise sur le marché: AMM et ATU: 40

1.3.4. Production, distribution en gros, commercialisation et publicité. 41

1.3.5. Les ayants droits de la dispensation du médicament vétérinaire : 45

1.3.6. La pharmacovigilance. 46

1.4. Marché et économie du médicament vétérinaire. 48

1.4.1. Présentation du Marché mondial et des grands laboratoires: 48

1.4.2. Répartition du marché français par classe de médicament, par domaine et par ayant droits: 49

1.4.3. Contexte et démographie des élevages en France : concentration, spécialisation et mondialisation. 53

1.5. Les utilisations du médicament vétérinaire : 55

1.5.1. Objectifs et domaines d'usages. 55
1.5.2. Classement des médicaments vétérinaires: 58
1.5.3. Aspect galénique : le matériel et les formes utilisées. 60
2. Principales pathologies rencontrées dans les élevages bovins: 73
2.1. Maladies faisant l'objet d'une réglementation, inscrites dans la liste des dangers sanitaires: 74
2.1.1. Le botulisme: 74
2.1.2. La brucellose: 76
2.1.3. L'encéphalopathie spongiforme bovine: 78
2.1.4. La fièvre Aphteuse: 81
2.1.5. La fièvre charbonneuse: 83
2.1.6. La fièvre catarrhale ovine (FCO): 85
2.1.7. La fièvre Q: 87
2.1.8. La tuberculose: 89
2.2. Maladies parasitaires des bovins: 92
2.2.1. Maladies causées par des parasites internes: 93
2.2.2. Plans de vermifugation des bovins et molécules utilisées. 103
2.2.3. Les affections dues aux parasites externes : 107
2.3. Maladies et infections des voies respiratoires : 116
2.3.1. La broncho-pneumonie infectieuse enzootique (BPIE). 116
2.3.2. La rhinotrachéite infectieuse bovine (IRB). 119
2.3.3. Strongylose respiratoire ou dictyocaulose. 122
2.4. Pathologies digestives des bovins : 122
2.4.1. Complexe diarrhée virale bovine / maladie des muqueuses (BVD-MD). 122
2.4.2. Les entérotoxémies. 125
2.4.3. La paratuberculose ou entérite paratuberculeuse. 128
2.4.4. Les salmonelloses. 130
2.4.5. L'ingestion de corps étrangers. 132
2.4.6. Intoxications par des végétaux. 133
2.5. Affections rencontrées chez les jeunes bovins : 136
2.5.1. Les entéropathies diarrhéiques des veaux. 136
2.5.2. Les affections ombilicales: 138
2.6. Pathologies fréquemment rencontrées dans les élevages laitiers : 139
2.6.1. La fièvre de lait ou fièvre vitulaire: 139

2.6.2. Les affections de la mamelle : les mammites. 141

3. De la prescription à la délivrance du médicament vétérinaire : la place du pharmacien d'officine. 144

3.1. Prérequis à l'exercice officinal de la pharmacie vétérinaire : 144

3.1.1. La formation initiale du pharmacien. 144

3.1.2. Les documents indispensables à l'officine. 146

3.1.3. Organismes et associations. 152

3.2. Modalités d'exercice et retour sur le décret prescription-délivrance de 2007 : ... 154

3.2.1. Bonnes pratiques en matière de prescription et de délivrance : 154

3.2.2. Le décret prescription/délivrance de 2007 : 160

3.3. Spécificités liées à la médecine vétérinaire et à l'élevage bovin. 164

3.3.1. Temps d'attente et limites maximales de résidus : 164

3.3.2. Anabolisants et molécules interdites en élevage. 165

3.3.3. Médicaments réservés à l'usage des vétérinaires et médicaments classés comme stupéfiants : 168

3.4. Pratique officinale : les aspects de terrain d'une activité rurale. 168

3.4.1. Les laboratoires et les fournisseurs. 168

3.4.2. Référencement des médicaments, saisonnalité, et disponibilité. 170

3.4.3. Analyse pharmaceutique et conseil. 171

3.4.4. Le prix des médicaments vétérinaire. 172

3.5. Polémiques et sources de contentieux entre les pharmaciens et les vétérinaires : 173

3.5.1. Historique de la délivrance du médicament vétérinaire : 173

3.5.2. Sources de contentieux liés à l'officine et aux pharmaciens : 174

3.5.3. Sources de contentieux liés aux vétérinaires : 176

3.5.4. Dispositions légales de lutte contre les infractions : 180

Conclusion: 183

Annexes: 186

Références bibliographiques: 201

Liste des abréviations:

AIEMV: association interprofessionnelle d'étude du médicament vétérinaire.

AMM: autorisation de mise sur le marché.

ANPVO: association nationale de la pharmacie vétérinaire d'officine.

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

ANMV: agence nationale du médicament vétérinaire.

ARS: agence régionale de santé.

BLSE: béta-lactamase à spectre étendu.

BNEVP: brigade nationale d'enquête vétérinaire et phytosanitaire.

BSE: bilan sanitaire d'élevage.

CNOP: conseil national de l'ordre des pharmaciens.

CSP: code de la santé publique.

DCI: dénomination commune international.

DDcsPP: direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations.

DGAL: direction générale de l'alimentation.

DSV: direction des services vétérinaires.

GDS: groupement de défense sanitaire.

GTV: groupement technique vétérinaire.

IGAS: inspection générale des affaires sociales.

LMR: limite maximale de résidu.

PSE: programme sanitaire d'élevage.

RFA: remise de fin d'année.

SEL: société d'exercice libéral.

SIMV: syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire.

TIAC: toxi-infection alimentaire collective.

Liste des figures:

Figure 1: Logo des GTV régionaux. 20

Figure 2: Logo des groupements de défense sanitaire. 20

Figure 3: Logo de l'ANSM. 21

Figure 4: Identification des bovins par boucles auriculaires. 23

Figure 5: Passeport bovin avec son attestation sanitaire de couleur verte (Source: AICC, association pour l'identification du cheptel du Calvados). 24

Figure 6: Evolution de la part des familles d'antibiotiques dans le poids vif traité des bovins. (D'après le suivi des ventes de médicaments vétérinaires en 2012- ANSES). 30

Figure 7: Logo du Resapath. 32

Figure 8: Antibiogrammes comparés entre deux souches d'E. Coli: sans BSLE à gauche/ avec BSLE à droite. (D'après Infectio-lille.com). 33

Figure 9:Logo du plan écoAntibio 2017. 36

Figure 10:Organisation de la distribution des médicaments vétérinaires en France. 42

Figure 11: Exemple de publicité en première page de la Dépêche vétérinaire du 20/09/2013 pour un antibiotique intra-mammaire: Facell® Hl (Laboratoire MSD). 44

Figure 12: logo du Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de l'Ouest. 47

Figure 13: Vue d'ensemble du marché du médicament vétérinaire (Source SIMV). 50

Figure 14: Euthasol®vet solution injectable (Laboratoire TVM).(D'après Med'vet.fr). 57

Figure 15: Technique et matériel utilisé pour l'administration d'un bolus (d'après Vetagri.com). 61

Figure 16: Etapes du pliage d'un paquet (D'après le manuel Porphyre du préparateur en pharmacie). 62

Figure 17: Sachet de Benfital® Plus (Boehringer Ingelheim), réhydratant orale en poudre à reconstituer avec de l'eau. (D'après Med'vet.fr). 62

Figure 18: Seringue drogueuse pour l'administration des formes orales liquides. 63

Figure 19: Eraquell®: vermifuge cheval, pâte orale en seringue pré-remplie. (D'après med-vet.fr). 64

Figure 20: Différentes voies possibles d'administration (IV, SC, IM, IP) pour cette spécialité, l'Oxytrétracycline 10% Vétoquinol®. (D'après Med'vet.fr). 65

Figure 21: Site d'injection intramusculaire au niveau du cou. (Source: faculté de médecine vétérinaire de Montréal). 66

Figure 22: Réhydratation d'un veau par perfusion de Spéciale® 2411. 67

Figure 23: Différents conditionnements de Cydectine® Triclamox (Laboratoire Zoetis) solution antiparasitaire pour spot-on. (D'après Med-vet.fr). 69

Figure 24: Seringue intra-mammaire de Fatrox® (laboratoire Vétoquinol). (D'après Med'vet.fr). 71

Figure 25: Centraureo (laboratoire Virbac), oblets gynécologique (D'après Med'vet.fr). 71

Figure 26: PRID DELTA (Laboratoire CEVA), progestérone en système de diffusion vaginal. (D'après Med'vet.fr). 72

Figure 27: évolution de l'incidence (nombre et taux) des cheptels infectés de brucellose bovine en France de 1995 à 2012. (Source: bulletin épidémiologique n°59). 76

Figure 28: modification de la conformation de la PRPc en PRPsc (source Whitehead Institute). 79

Figure 29: troubles locomoteurs chez une vache atteinte d'encéphalopathie spongiforme bovine. (Source: Larousse.fr)..... 80

Figure 30: aphtes, érosions et ulcères de la muqueuse gingivale lors de la phase clinique de la fièvre aphteuse (Source: Manuel pratique des maladies des bovins, 3eme édition). 82

Figure 31: TENALINE® LA Oxytrétracycline (Laboratoire CEVA). 89

Figure 32:vaccin COXEVAC (Laboratoire CEVA). (D'après Med'vet.fr). 89

Figure 33: évolution de la prévalence et de l'incidence de la tuberculose bovine en France (D'après la direction générale de l'alimentation, plan 2012 de lutte contre la tuberculose bovine). 90

Figure 34: cycle de vie de Tænia saginata (Source: Centers for Disease Control and Prevention)..... 94

Figure 35: cycle de vie de Fasciola hepatica (Source: Centers for Disease Control and Prevention). .. 96

Figure 36: DOUVISTOME® Laboratoire CEVA (D'après Med'vet 2014). 99

Figure 37: structure chimique du noyau benzimidazole. 105

Figure 38: cycle de développement du varron (Source: agriculture.gouv.fr). 107

Figure 39: hypoderme au niveau du dos d'un bovin parasité (D'après le Manuel pratique des maladies des bovins)..... 108

Figure 40: Localisation préférentielle des lésions des gales bovines (D'après le Manuel pratique des maladies des bovins). 110

Figure 41: exemples de mouches des bovins (D'après Insectes de France et d'Europe occidentale-Michael Chinery)- 114

Figure 42: Tue-mouche électrique. 114

Figure 43: exemples de vaccins utilisés dans la prévention des BPIE (D'après Med'vet 2014). 119

Figure 44: Infection par le virus BVD pendant la gestation et incidence sur le fœtus (source: gds18). 124

Figure 45: Vaccin COGLAMUNE Ceva (D'après Med'vet.fr). 127

Figure 46: Taxus baccata. 133

Figure 47: glands du chêne..... 134

Figure 48: Fougère aigle. 134

Figure 49: Mercurialis annua..... 135

Figure 50: Morelle noire..... 135

Figure 51: Exemple de traitements antibiotiques intra-mammaires utilisables en phase de lactation (D'après Med'vet 2014)..... 142

Figure 52: les deux principaux recueils de spécialités vétérinaire: le DMV et le Med'vet..... 147

Figure 53:Guide thérapeutique 2013..... 148

Figure 54:vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire..... 149

Figure 55: numéro de mai/juin 2013 de la revue PharmaVET (groupe Wolters Kluwer France)..... 150

Figure 56: logo de l'ordre des pharmaciens. 153

Figure 57: logo de l'ANPVO. 154

Figure 58: Possibilités de prescriptions suite à un examen clinique (D'après la plaquette d'information prescription-délivrance de la DGAL)..... 160

Figure 59: étapes de la réalisation d'un bilan sanitaire (D'après la plaquette d'information prescription-délivrance de la DGAL)..... 162

Figure 60: Ventipulmin® sirop, laboratoire Boehringer® (D'après Medvet.fr). 166

Figure 61: Logo Véto santé..... 169

Figure 62: logo du Cedivet..... 170

Liste des tableaux:

Tableau 1: Organisation des instances sanitaires Françaises. 17

Tableau 2:Liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de première catégorie. (Source: Legifrance.gouv.fr, décret du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires). . 27

Tableau 3:Liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de deuxième catégorie. (Source: Legifrance.gouv.fr, décret du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires). . 28

Tableau 4: Evolution du chiffre d'affaire du médicament vétérinaire en France (source AIEMV). 50

Tableau 5:Simulation de la répartition du marché du médicament vétérinaire 2013 par ayant droit. 52

Tableau 6: Evolution du nombre d'exploitation (en milliers) en 1980 et 2010. 54

Tableau 7: Classement ATC des médicaments par organe cible. 59

Tableau 8: vaccins bovins utilisés pour la prophylaxie FCO. (Source Med'vet 2014). 86

Tableau 9:parasites internes des bovins abordés dans la partie 2.2.1. 93

Tableau 10: Part des animaux ayant des œufs de paramphistome lors de coproscopie au laboratoire Départemental d'Analyse de la Creuse - Etude réalisée sur environ 1500animaux/ans (D. GUERIN, Réussir, 2003). 97

Tableau 11: Spécialités utilisées contre les paramphistomes (D'après Med'vet 2014). 99

Tableau 12:Principales strongles gastro-intestinales des bovins. 100

Tableau 13: Bonnes pratiques en matière de vermifugation des bovins. 104

Tableau 14: traitements antiparasitaires externes actifs sur les gales bovines (D'après Med'vet 2014). 112

Tableau 15:Principales mouches responsables de nuisances en France chez les bovins. (D'après le manuel pratique des maladies des bovins). 113

Tableau 16: Principaux médicaments utilisables contre les mouches (D'après le guide thérapeutique vétérinaire 2013 et le Med'vet 2014). 115

Tableau 17: principaux agents infectieux à l'origine de broncho-pneumonies chez les bovins en fonction de leur pouvoir pathogène (D'après le manuel pratique des maladies des bovins). 116

Tableau 18: Spécialités régulièrement prescrites lors des affections respiratoires des bovins (Liste non exhaustive).(D'après le manuel pratique des maladies des bovins/ guide thérapeutique vétérinaire / Med'vet 2014). 118

Tableau 19: Prévalence de l'IBR en France (D'après agriculture.gouv.fr). 120

Tableau 20:exemple de traitements antibiotiques utilisables lors des BPIE, liste non exhaustive. (D'après Med'vet 2014 et le guide thérapeutique vétérinaire 2013). 121

Tableau 21: Vaccins contre l'IRB. (D'après Med'vet 2014). 122

Tableau 22: exemples de vaccins commercialisés contre l'entérotoxémie. (D'après Med'vet 2014). 127

Tableau 23: amaigrissement chez une vache atteinte de paratuberculose (Source: fédération européenne de la santé animale). 129

Tableau 24: exemples d'antibiotiques également utilisables lors des salmonelloses (d'après Med'vet 2014). 132

Tableau 25: Solutés injectables utilisés lors des fièvres vitulaires, liste non exhaustive donnée à titre d'exemple. (D'après Med'vet 2014 et le guide thérapeutique Vétérinaire 2013). 140

Tableau 26: gamme CALFORM®, suppléments oraux contre la fièvre vitulaire, laboratoire Bayer (D'après med'vet.fr). 141

Tableau 27:Exemple de traitements antibiotiques intra-mammaires utilisables hors lactation (D'après Med'vet 2014). 143

Tableau 28: spécialité obturatrice, utilisable hors lactation. 143

Tableau 29: Périodique Réussir Lait élevage de Mars 2008 traitant du décret prescription-délivrance. 151

Tableau 30: règles de renouvellements des ordonnances de médicaments vétérinaires. (D'après la plaquette prescription et délivrance de la DGAL-DGS de 2007). 159

Tableau 31: Principales sanctions prévues dans le code de la santé publique aux infractions à la réglementation de la pharmacie vétérinaire. (D'après legifrance.fr et librement inspiré du vade-mecum de législation en Pharmacie Vétérinaire). 181

INTRODUCTION

Introduction:

Le **médicament vétérinaire** représente une faible activité dans les pharmacies Françaises. Cette situation s'explique par l'absence de monopole – contrairement aux médicaments destinés à la santé humaine – qui autorise le partage de la délivrance entre les pharmaciens, les vétérinaires et certains groupements d'éleveurs.

La sous-exploitation de ce secteur à l'officine est d'autant plus regrettable que le potentiel de développement semble important. La France compte en effet sur son territoire des dizaines de millions d'animaux de compagnies et d'élevages. De plus, elle se classe premier marché européen concernant les ventes de médicaments vétérinaires pour un volume annuel d'environ 1.4 milliards d'euros.

Les pharmaciens qui ont pu faire preuve d'un découragement voir un manque d'intérêt doivent donc démontrer leurs compétences dans ce domaine pour retrouver la confiance des propriétaires et des professionnels et ainsi gagner de nouvelles parts de marché.

L'animal de compagnie, possédé par plus d'un client sur deux entrants dans une pharmacie est un secteur accessible à toutes les officines. C'est le passage obligé du développement de l'activité liée à la santé animale.

Davantage tourné vers les pharmacies des zones rurales, la dispensation des médicaments pour les **animaux de production** est plus spécifique sur de nombreux aspects.

Nous aborderons dans cette étude les médicaments destinés aux animaux de rente et plus particulièrement les médicaments utilisés chez les bovins. La filière bovine représente plus de 30% des ventes de médicaments et se classe au deuxième rang juste derrière les animaux de compagnie. Il s'agit donc d'un secteur attractif pour la pharmacie d'officine. De plus, la répartition homogène des élevages dans les zones rurales correspond bien avec le maillage officinal sur le territoire.

Cette thèse a donc pour but de présenter **le contexte et les spécificités** qui entourent les médicaments vétérinaires dans la filière bovine et auxquels sont confrontés **les pharmaciens** dans leur exercice.

La première partie sera consacrée à la présentation de l'organisation sanitaire et des enjeux dans les élevages français ainsi que des spécificités liées aux médicaments vétérinaires.

La seconde partie portera sur les principales pathologies rencontrées et les traitements régulièrement prescrits et utilisés. Une attention particulière sera portée aux pathologies infectieuses, dominantes dans les élevages bovins.

Dans la troisième et dernière partie, seront développés les aspects pratiques de la dispensation à l'officine ainsi que la place du pharmacien et des autres ayants-droits.

1. Organisation et enjeux de la politique sanitaire dans les élevages français et présentation des spécificités du médicament vétérinaire, sa législation, son circuit, son économie et ses caractéristiques:

Les filières d'élevage n'ont eu de cesse de se développer depuis l'après-guerre, poussées par des impératifs de productivité, de qualité et de sécurité pour les consommateurs. L'élevage bovin n'a pas échappé à ces évolutions et ces progrès techniques.

L'apparition de crises sanitaires majeures telles que l'encéphalopathie spongiforme de 1996 à 2000 ou bien la fièvre aphteuse en 2001 ont contribué à la prise de conscience de la nécessité d'une **gestion sanitaire** efficace des maladies contagieuses dans les élevages.

Actuellement portés sur l'antibiorésistance, les enjeux de la politique sanitaire évoluent au gré de l'émergence de nouvelles menaces sur la santé animale ou humaine.

L'usage des médicaments vétérinaires est au centre de ces politiques de gestion sanitaire au travers d'approches curatives et préventives.

Proche du médicament humain auquel il est étroitement lié, le marché du médicament vétérinaire dans ces aspects techniques, organisationnels, législatifs et économiques est également riche de spécificités que nous aborderons dans cette première partie.

1.1. Enjeux sanitaires et santé publique :

L'encadrement sanitaire des élevages bovins s'effectue tout au long des filières de production animales.

Au niveau d'un élevage, l'application des **principes de détection, de prévention** et de suivis sanitaire permettent de diminuer le nombre d'animaux touchés par une maladie (diminution de l'incidence) et ainsi diminuer les risques de transmission entre les animaux d'une même exploitation.

Cette amélioration générale de la santé des animaux se traduit sur le plan économique par une diminution des pertes directes (dues à la mortalité) et une diminution des pertes indirectes grâce à la réduction des coûts de production et des risques de non commercialisation des denrées alimentaires.

A l'échelle régionale, nationale et internationale, les instances sanitaires surveillent l'apparition et l'évolution des maladies, notamment par rapport aux risques de transmission entre animaux d'élevages différents (on parle d'épizooties). La gestion de ces risques sanitaires garantit **l'activité agro-alimentaire moderne** nécessitant le transport, la transformation et la commercialisation d'animaux et de denrées alimentaires saines assurant ainsi au consommateur en bout de chaine une sécurité optimale.

Les mesures collectives sur la santé animale sont rendues nécessaires - parfois obligatoires - car des mesures uniquement individuelles ne sont pas suffisantes face aux maladies contagieuses entre animaux d'élevages différents et d'autre part à cause de la gravité du **risque de transmission à l'homme** de certaines maladies (on parle alors de zoonoses).

La politique de sécurité sanitaire fait partie des compétences de l'état. Ce dernier s'appuie sur la réglementation sanitaire française et européenne pour définir ces orientations et mandate un **réseau d'agences et de professionnels** pour les mettre en œuvre sur le territoire.

Cette partie abordera la présentation des différents acteurs et organisations de cette politique sanitaire.

1.1.1. L'organisation sanitaire en France :

Seront développés dans cette partie les agences et organismes sanitaires français qui veillent à l'application des mesures sanitaires et qui sont présents à chaque échelon du maillage territorial. Les agences Européennes et internationales ne seront volontairement pas abordés.

<table>
<tr><th>Territoire</th><th>Services du ministère de l'agriculture, de l'agro-alimentaire et de la forêt (MAAF).</th><th>Agences</th><th>Organisations professionnels et associations à but sanitaires.</th></tr>
<tr><td rowspan="2">National</td><td rowspan="2">Ministère de l'agriculture
DGAL: Direction général de l'alimentation</td><td>ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation.</td><td rowspan="2">SNGTV: Société nationale des groupements techniques vétérinaires (OVVT).</td></tr>
<tr><td>ANMV: Agence nationale du médicament vétérinaire.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Régional</td><td rowspan="2">DRAAF: direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la Forêt.</td><td rowspan="3">Laboratoires de référence et de recherche de l'ANSES (LRR).</td><td>GTV: groupements techniques vétérinaires (OVVT)</td></tr>
<tr><td>ASR : Association sanitaire régionale (OVS)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Départemental</td><td>DDcsPP: Direction Départemental de la cohésion sociale et de la Protection des Population.</td><td rowspan="2">GDS et GTV</td></tr>
<tr><td>DDT: Direction Départementale des Territoires.</td></tr>
</table>

OVVT: organisme vétérinaire à vocation technique / OVS: organisme à vocation sanitaire.

Tableau 1: Organisation des instances sanitaires Françaises.

1.1.1.1. Les organismes d'état centralisés et déconcentrés:

Les services sanitaires vétérinaires de l'état sont composés d'une organisation centrale (le ministère de l'agriculture), et de ses services déconcentrés dans les régions et les

départements. Les services **déconcentrés** se différencient des administrations régionales ou départementales **décentralisés** par le fait qu'elles restent subordonnées au pouvoir centrale de l'état. Les services décentralisés eux ne dépendent pas des administrations centrales et exercent leurs compétences sur leur territoire de manière indépendante.

1.1.1.1.1. Le ministère de l'agriculture, de l'agro-alimentaire et de la forêt (MAAF) :

Le ministère de l'agriculture a pour mission la conception et l'application des lois relatives aux activités agricoles, de la pêche, de la forêt et de l'alimentation.

Les compétences relatives aux domaines de la sécurité sanitaire et des activités vétérinaires sont organisées au sein de la direction générale de l'alimentation (DGAL). La **DGAL** se divise en trois services :

- le service de l'alimentation.
- le service de la prévention des risques sanitaires et de la production primaire.
- le service de la coordination des actions sanitaires.

Chaque service est hiérarchisé en sous-directions et bureaux spécialisés qui permettent de répondre à la diversité des enjeux de la sécurité sanitaire et de l'alimentation.

Le ministère relaie son action dans les régions et les départements grâce à ses services déconcentrés: les DRAAF, les DTT et les DDcsPP.

1.1.1.1.2. La direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DRAAF) :

Les missions de la DRAAF sont l'application et la mise en œuvre sur territoire régionale de la politique décidée par le ministère de l'agriculture et de la commission Européenne.

Elle procède notamment à la coordination des filières agricoles, peut coordonner des actions vétérinaires à l'échelle régionale et procède à des contrôles afin de s'assurer de la bonne application des mesures sur le terrain.

Une autre de ses missions est l'élaboration des plans d'actions en cas d'urgences sanitaires au niveau départemental et régional.

1.1.1.1.3. La direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations (DDcsPP):

Les DDcsPP, également appelées directions départementales de la protection des populations (DDPP) sont les relais du ministère de l'agriculture dans les départements.

Elles sont nées du **regroupement** en 2010 de la direction des services vétérinaires **(DSV)** et de la direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes **(DGCCRF)**.

Ce sont également des services déconcentrés, ayant comme mission d'assurer la sécurité et la qualité de l'alimentation ainsi que veiller à la santé et la protection des animaux dans chaque département. Les domaines de compétences de la DDcsPP sont les suivants:

- Organisation de la traçabilité des animaux.
- Surveillance épidémiologie des cheptels.
- Mise en œuvre des plans de prévention et de prophylaxie.
- Contrôle des animaux lors des transports dans le cadre d'échanges internationaux.
- Suivi de l'exercice vétérinaire ainsi que les habilitations des vétérinaires sanitaires pour les contrôles.
- **Surveillance de la délivrance et de l'utilisation des médicaments vétérinaires**.
- Contrôle de la bonne mise en œuvre du service d'élimination des animaux morts.

Les personnels travaillant au sein de ses agences d'état (ministère et services déconcentrés en régions) sont pour la plupart des fonctionnaires ayant des qualifications et des compétences variées:

- les **inspecteurs de la santé publique vétérinaire (ISPV**) sont des vétérinaires recrutés pour concevoir, préparer, mettre en œuvre et exécuter les mesures de santé et de protection animale, de sécurité alimentaire, de lutte contre les zoonoses et d'encadrer les activités de la pharmacie vétérinaire.

- les ingénieurs des travaux agricoles sont chargés d'organiser et de superviser la mise en place des politiques de surveillance et de contrôle de la santé animale.

- les techniciens des services vétérinaires secondent les inspecteurs de la santé publique vétérinaire.

1.1.1.2. Les organismes professionnels et associations à but sanitaire :

1.1.1.2.1. Les organismes vétérinaires à vocation technique (OVVT) : les GTV.

- Les GTV, **groupements techniques vétérinaires**, sont des regroupements de professionnelles (vétérinaires ou non) dans les départements qui s'organisent en fédérations à l'échelon régional (les FRGTV) et à l'échelon national en société (la SNGTV).

Les missions de ces organisations professionnels sont d'assurer une formation des vétérinaires et de répondre à leurs besoins, ainsi que de les informer des actualités et besoins des filières animales.

Les GTV assurent également la représentation des vétérinaires et établi des partenariats avec les autres organisations professionnelles. Ils sont reconnus par les autorités qui leurs délègues des missions sanitaires.

Figure 1: Logo des GTV régionaux.

1.1.1.2.2. Les organismes et associations à vocation sanitaire (OVS):

1.1.1.2.2.1. Les groupements de défense sanitaire (GDS):

Les groupements de défense sanitaire (GDS) sont des associations (loi 1901), agrées par le ministère de l'agriculture et regroupant des éleveurs, des vétérinaires ainsi que des organismes agricoles et sanitaires.

Leur but est de mener des actions interprofessionnelles pour l'amélioration de l'état sanitaire des troupeaux. Ils participent notamment avec les vétérinaires sanitaires à la mise en place des **plans de prophylaxie** qui pourront être complétés par des actions de surveillance contre certaines maladies dangereuses (IRB, hypodermose…).

Figure 2: Logo des groupements de défense sanitaire.

1.1.1.2.2.2. L'ACERSA:

L'ACERSA (associations pour la certification de la santé animale) est une association loi 1901 créée pour apprécier, qualifier et attribuer les certificats sanitaires aux élevages français.

Elle effectue la **certification des élevages** pour les maladies réglementées ou non lorsque l'état n'est pas le maitre d'œuvre des plans de lutte et de prévention.

Le but de la certification sanitaire est d'apporter aux acheteurs d'animaux une garantie sur l'état sanitaire de l'élevage d'origine. L'ACERSA délivre notamment aux élevages la certification concernant l'IRB (délivrance du statut d'élevage indemne ou atteint de rhinotrachéite infectieuse bovine), la tuberculose ainsi que l'hypodermose (statut de cheptel assaini ou non en varron).

1.1.1.2.2.3. Les laboratoires agréés :

Le ministère de l'agriculture par la direction générale de l'alimentation (DGAL) mandate un réseau de laboratoires pour réaliser les analyses officielles en santé animale (diagnostic et suivi des maladies réglementées par exemple).

Ces laboratoires sont pour quelques-uns rattachés au ministère de l'agriculture et pour leur majorité placée sous l'autorité des départements, on parle alors de **laboratoire départemental d'analyse (LDA)**.

L'activité de ces laboratoires départementaux d'analyse est diverse, pouvant relever aussi bien de sollicitations liées à la santé publique que de demandes de clients privés.

En Basse-Normandie, le **laboratoire Frank Duncombe de Caen** est l'un des laboratoires départementaux agréés les plus importants en France.

1.1.1.3. Les agences sanitaires : l'ANSES et l'ANMV :

L'ANSES est une agence administrative créée de la fusion de l'AFSSA (agence française de sécurité sanitaire des aliments) et de l'AFSSET (agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail).

L'ANSES est placée sous la tutelle de plusieurs ministères: l'agriculture, l'environnement, le travail et la santé.

Dans le domaine de l'alimentation, ses missions sont entre autres l'évaluation des risques sanitaires, la protection animale et la **surveillance des médicaments vétérinaires**.

L'ANSES s'appuie sur un réseau de laboratoires de recherche : les laboratoires nationaux de référence **(LNR)**. Ces laboratoires sont répartis sur tout le territoire et chacun est spécialisé dans un domaine de compétence précis, permettant de recueillir des données scientifiques et technique.

Le laboratoire national de référence **de Fougère (35)** est le seul en France spécialisé sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants, c'est sur ce site que sont implantés les locaux de l'agence nationale du médicament vétérinaire **(ANMV)**.

L'ANMV est une agence faisant partie de l'ANSES. Elle est responsable de l'évaluation et de la gestion des risques liés aux médicaments vétérinaires. Ses compétences s'exercent de l'évaluation des nouveaux médicaments, de l'autorisation de mise sur le marché jusqu'à la phase de surveillance pendant la commercialisation. Elle participe également à la rédaction de propositions de lois concernant la pharmacie vétérinaire.

Figure 3: Logo de l'ANSM.

1.1.1.4. Les acteurs libéraux de la politique sanitaire : le mandat sanitaire.

Le mandat sanitaire est une délégation de l'état aux vétérinaires libéraux pour effectuer certaines missions relatives à la prophylaxie collective des animaux, aux activités de police sanitaire ainsi que la surveillance épidémiologique des animaux d'élevage. Le but étant de disposer d'un maillage important de professionnels en partenariat avec la direction départementale des services vétérinaires afin de garantir le bon état sanitaire des cheptels et une mobilisation rapide des différents acteurs en cas de crise.

Les vétérinaires rentrant dans le cadre de ce mandat agissent sur le terrain de deux façons :

- soit sous le titre de **vétérinaire sanitaire** : ils interviennent à la demande des éleveurs pour effectuer sur leurs troupeaux les actions de prophylaxie obligatoire.

- soit sous le titre de **vétérinaire mandaté** : ils sont alors désignés par les autorités administratives pour mener des actions de police sanitaire ainsi que des contrôles sur la sécurité des aliments et des animaux.

1.1.1.4.1. Les vétérinaires sanitaires (VS) :

L'article R221_9 du code rural défini le statut et le rôle du vétérinaire sanitaire. Toute personne qui détient des animaux destinés à l'élevage a l'obligation de nommer un vétérinaire sanitaire afin d'effectuer sur son cheptel les mesures obligatoires de prophylaxie.

Les habilitations des vétérinaires sanitaires sont délivrées par le préfet de département sous certaines conditions. Elle est notamment restreinte à une aire géographique (le département), à certains types de productions et d'exercices de la médecine vétérinaire ainsi qu'à une obligation de maintiens des connaissances nécessaires à l'activité de vétérinaire sanitaire.

Les campagnes de prophylaxies sont annuelles. Les objectifs sont différents d'une année pour l'autre, d'une région à une autre en fonction des types de production et des résultats des prophylaxies des années précédentes.

1.1.1.4.2. Les vétérinaires Mandatés (VM).

Les vétérinaires mandatés sont désignés par la DDcsPP après appel à candidature. Ils sont chargés d'effectuer les missions de police sanitaire, ils peuvent par exemple intervenir sur l'ordre de la DDcsPP en cas de suspicion de maladie contagieuse.

Ils effectuent également pour le compte des autorités la certification des échanges d'animaux entre différents pays, ainsi que des contrôles relatifs à la sécurité sanitaire des aliments.

1.1.2. Traçabilité, identification bovine et registre d'élevage :

L'action sanitaire (qu'elle soit curative ou préventive) repose sur un recensement efficace des animaux présents sur un territoire donné, permettant la possibilité de suivre les mouvements d'animaux lors des transports afin d'assurer **la traçabilité** des produits du point de production jusqu'à l'assiette du consommateur.

C'est à la suite à la crise sanitaire de "la vache folle" à la fin années 1990 que les mesures d'identification des animaux et de suivi des élevages ont été renforcées. Actuellement le dispositif comprend l'identification de chaque bovin par des **boucles d'oreilles** et un **passeport**, ainsi que la tenue **d'un registre d'élevage** dans chaque exploitation.

1.1.2.1. Le registre d'élevage :

La tenue du registre d'élevage est obligatoire pour tous les propriétaires détenteurs d'animaux dont la viande et/ou les produits sont destinés à la consommation. Ce document s'organise en cin volets :

- Volet n°1 : description de l'élevage et plan de l'exploitation.
- Volet n°2 : relatif à l'encadrement zootechnique et sanitaire de l'élevage, il recense les professionnels référents de l'élevage (notamment sont répertoriés le nom du vétérinaire traitant et du vétérinaire sanitaire).
- Volet n°3 : concerne l'identification des bovins et l'enregistrement des mouvements d'entrées et de sorties.
- Volet n°4 : recense les opérations d'entretiens et de soins menés sur les animaux. Est consigné **le bilan sanitaire** effectué chaque année par le vétérinaire sanitaire, **les ordonnances de médicaments** administrés ainsi que les résultats d'analyses.
- -Volet n°5 : concerne l'alimentation des animaux avec la conservation des informations sur les achats d'aliments. (Composition, origine des matières premières…).

1.1.2.2. L'identification de chaque animal par des boucles et un passeport:

Figure 4: Identification des bovins par boucles auriculaires.

Les boucles à numéro national unique sont apposées dès les premiers jours de vie d'un animal au niveau des oreilles. L'éleveur dispose de 7 jours pour effectuer les déclarations relatives aux naissances, entrées/sorties et mort des animaux auprès de l'EDE (établissement départemental de l'élevage).

Des procédures spécifiques sont mises en place pour le remplacement des boucles en cas de perte: il s'agit d'une simple demande en cas de perte d'une boucle; plus compliqué en cas de perte des deux boucles, la procédure entraine un contrôle de l'ensemble des animaux de l'élevage voir la pratique d'un test de compatibilité génétique).

Le passeport de chaque bovin est la carte d'identité de l'animal. Elle l'identifie tout au long de sa vie et enregistre tous ses déplacements et changements d'exploitations.

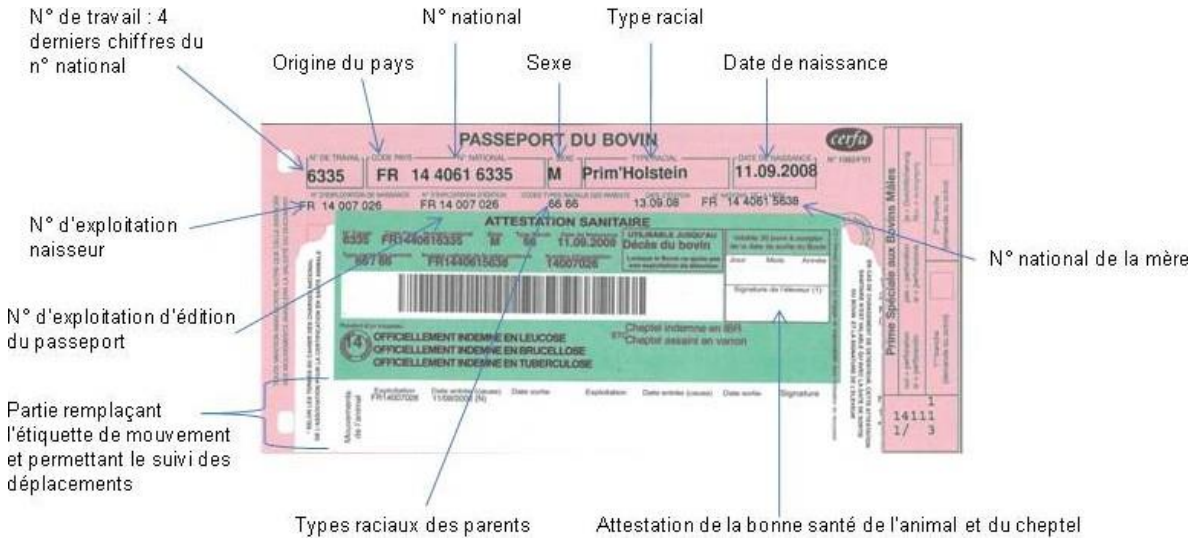


Figure 5: Passeport bovin avec son attestation sanitaire de couleur verte (Source: AICC, association pour l'identification du cheptel du Calvados).

Le passeport bovin est composé d'un volet rose résumant les caractéristiques de l'animal (voir les indications sur l'illustration) ainsi qu'un volet de couleur différente: c'est **l'attestation sanitaire à délivrance anticipée (ASDA)** ou communément appelée "carte verte".

Cette carte est délivrée par les GDS (compétence déléguée de la DDcsPP) et recense les informations sur le statut sanitaire des animaux vis-à-vis des pathologies faisant l'objet d'une prophylaxie obligatoire (leucose, tuberculose et brucellose) ainsi que des informations sur des pathologies faisant l'objet d'une surveillance particulière telle que l'IBR et le varron.

L'attestation sanitaire est de couleurs différentes suivant le statut sanitaire de l'élevage:

- **verte** : l'animal est sains et peut être commercialisé ou introduit dans tout autre élevage ou atelier d'engraissement ou vers un abattoir.

- **jaune** : l'animal fait partie d'un élevage qui fait l'objet d'une dérogation aux obligations de prophylaxie. L'animal ne peut alors que transiter vers des élevages possédant eux aussi une dérogation ou vers un abattoir.

- **rouge** : l'animal fait partie d'un élevage qui n'est pas qualifié par rapport aux maladies contagieuses. Il ne peut pas être introduit dans aucun autre élevage, il ne peut être transporté que vers un abattoir (il s'agit d'un laisser passer sanitaire).

L'attestation sanitaire comporte également un volet **"information chaine alimentaire (ICR)"** que l'éleveur doit remplir au départ de l'exploitation de l'animal s'il existe un risque éventuel

pour la chaine alimentaire. Ce volet doit être rempli en cas de présence de médicaments pour lesquels le délai d'attente est encore en cours.

1.1.3. Maladies animales réglementées :

1.1.3.1. Les MRC et les MADO: l'ancienne classification.

Ce classement des maladies selon l'impact sanitaire sur la santé publique ainsi que sur les conséquences économiques qu'elles engendrent permet de graduer les moyens de lutte mis en place pour les combattre.

Le classement d'une maladie animale en tant que **MRC** (maladies réputées contagieuses) signifie que cette pathologie nécessite une surveillance par rapport au risque de transmission entre différents élevages.

La notion de **foyer** est utilisée pour définir un élevage ou un territoire sur lequel un ou plusieurs animaux ont contracté la maladie. Les mesures de lutte sont mises en place par les instances de l'état (il s'agit de mesures de police sanitaire) qui visent à éradiquer le foyer et limiter la transmission de la maladie.

Les **MADO** (maladies à déclaration obligatoires) regroupent des maladies qui nécessitent la mise en place d'une surveillance épidémiologique. Le classement d'une maladie en tant que MADO ne signifie pas forcément le déclenchement mesures de police sanitaire comme c'est le cas pour les MRC.

En revanche, l'intégralité des MRC sont à déclaration obligatoire (et nécessitent des mesures de police sanitaire).

Les notions de MRC et de MADO n'existent plus d'un point de vue législatif depuis l'ordonnance du 22 juillet 2011, elles ont été remplacées par le classement des maladies en danger sanitaire de première et deuxième catégorie.

1.1.3.2. Nouvelle classification: la notion de danger sanitaire de première et seconde catégorie.

L'article L201-1 du code rural modifié par l'ordonnance du 22 juillet 2011 précise la notion de danger sanitaire.

"On entend par **dangers sanitaires** les dangers qui sont de nature à porter atteinte à la santé des animaux, des végétaux ou à la sécurité sanitaire des aliments, et les maladies d'origine animale ou végétale qui sont transmissibles à l'homme".

Le décret du 29 juillet 2013 définit la liste des dangers sanitaires en se basant sur la classification précédente (les anciennes MRC et MADO) ainsi que de l'avis de l'ANSES et des filières concernées. A noter que pour chacune des deux catégories de dangers, la nouvelle classification prévoit la notion de **danger sanitaire émergent** (pour les nouvelles maladies) ainsi que la possibilité de classement à titre temporaire d'une maladie pour une durée de trois années.

Les dangers sanitaires sont classés selon les deux catégories suivantes :

1.1.3.2.1. Les dangers sanitaires de première catégorie:

La première catégorie des dangers sanitaires regroupe les maladies susceptibles de porter des atteintes graves à la santé des animaux ou à la santé publique. Elles peuvent également être classées dans cette catégorie de par leur impact négatif sur l'économie des filières de production.

La prise en charge des maladies réglementées nécessite une intervention de l'état avec des mesures de prévention, de surveillance et le cas échéant la mise en place de mesures de lutte.

L'inscription d'une maladie dans cette catégorie implique les mesures suivantes :

- La déclaration obligatoire des cas détectés.

- La mise en place de mesures de police sanitaire pour lutter contre le ou les foyers.

- Le déclenchement pour certaines de ces maladies d'un plan national d'intervention d'urgence.

La liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de première catégorie par l'arrêté de juillet 2013 est la suivante:

DÉNOMINATION FRANÇAISE	AGENT INFECTIEUX	ESPÈCES
Brucellose	Toutes Brucella autre que *Brucella ovis* et *Brucella suis sérovars 2*.	Bovins, ovins et caprins.
Dermatose nodulaire contagieuse.	Virus de la dermatose nodulaire contagieuse (*Poxviridae, Capripoxvirus*).	Bovins.
Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB).	Prion ou agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine.	Bovins.
Fièvre aphteuse.	Virus de la fièvre aphteuse (*Picornaviridae, Aphtovirus*).	Toutes espèces animales sensibles.
Fièvre catarrhale ovine.	Virus de la fièvre catarrhale du mouton *(Reoviridae, Orbivirus)*.	Ruminants et camélidés.
Fièvre charbonneuse.	*Bacillus anthracis*.	Toutes espèces de mammifères.
Fièvre de la vallée du Rift.	Virus de la fièvre de la vallée du Rift (*Bunyaviridae, Phlebovirus*).	Bovins, ovins, caprins.
Maladie d'Aujeszky.	Herpès virus du porc (*Herpesviridae, Varicellovirus*).	Toutes espèces de mammifères.
Maladie hémorragique épizootique des cervidés.	Virus de la maladie hémorragique épizootique des cervidés *(Reoviridae, Enterovirus)*.	Ruminants.
Péripneumonie contagieuse bovine.	*Mycoplasma mycoides sp. mycoides.*	Bovinés.
Peste bovine.	Virus de la peste bovine (*Paramyxoviridae, Morbillivirus).*	Ruminants et suidés.
Rage.	Virus de la rage (*Rhabdoviridae, Lyssavirus)*.	Toutes espèces de mammifères.
Stomatite vésiculeuse.	Virus de la stomatite vésiculeuse *(Rhabdoviridae, Vesiculovirus)*.	Bovins, équidés et suidés.
Tuberculose.	*Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium tuberculosis.*	Toutes espèces de mammifères.

Tableau 2:Liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de première catégorie. (Source: Legifrance.gouv.fr, décret du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires).

A précisé que pour le moment, aucune maladie n'est classée en tant que dangers sanitaire de première catégorie faisant l'objet d'une émergence ou d'une inscription à titre temporaire.

1.1.3.2.2. Les dangers sanitaires de seconde catégorie :

Les maladies de deuxièmes catégories sont définies par leur moindre danger pour la santé publique par rapport à celles de la première catégorie. Ces maladies nécessitent néanmoins la mise en place de programmes collectifs de prévention et de lutte.

Cette surveillance n'est alors plus assurée par l'état, mais déléguée aux organismes à vocation sanitaire (OVS tels que les GDS dans les départements) ainsi qu'aux organisations vétérinaires à vocation technique (OVVT tels que les GTV).

Par rapport à la première catégorie, les maladies inscrites en deuxième catégorie ne font pas toutes l'objet d'une déclaration obligatoire en cas de détection d'un foyer (uniquement pour les maladies faisant l'objet d'une réglementation). Ces maladies ne font pas non plus l'objet de mesures de police sanitaire en cas de détection d'un foyer

La liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de seconde catégorie par l'arrêté de juillet 2013 est la suivante:

DÉNOMINATION FRANÇAISE	AGENT INFECTIEUX	ESPÈCES
Hypodermose clinique.	*Hypoderma bovis* ou *Hypoderma lineatum.*	Bovins.
Leucose bovine enzootique.	Virus de la leucose bovine enzootique (*Retroviridae, Deltaretrovirus*).	Bovins.
Maladie des muqueuses / diarrhée virale bovine.	Pestivirus de la maladie des muqueuses (Flaviviridae, pestivirus).	Bovins.
Rhinotrachéite infectieuse bovine (IRB).	Herpes-virus bovin *BoHV-1.*	Bovins.
Trichinellose.	*Trichinella spp.*	Toute espèce animale sensible.

Tableau 3:Liste des maladies bovines classées comme danger sanitaire de deuxième catégorie. (Source: Legifrance.gouv.fr, décret du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires).

Comme pour les dangers sanitaires de la première catégorie, la deuxième catégorie ne comporte pas pour le moment de maladies inscrites au titre de danger émergent ou temporaire.

Les enjeux de la politique sanitaire évoluent en fonction de l'émergence de nouveaux risques pour la santé animale et humaine. Ces dernières années, la lutte contre l'antibiorésistance en médecine vétérinaire fait l'objet d'une prise de consciences des professionnel et a notamment permis la mise en place du plan écoAntibio 2017 que nous allons aborder dans le paragraphe suivant.

1.2. Lutte contre l'antibiorésistance : le Plan écoAntibio 2017.

1.2.1. Les indicateurs de la consommation d'antibiotiques:

La France est le premier pays européen concernant le marché des antibiotiques vétérinaires. Les données concernant les ventes d'antibiotiques sont communiquées à l'Anses-Anmv par le syndicat de **SIMV** (syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire) qui collecte les chiffres des ventes directement auprès des laboratoires titulaires des AMM. Sont également fournis par les laboratoires des estimations sur la répartition des ventes selon les différentes espèces animales.

Plusieurs indicateurs permettent d'étudier le suivi des ventes d'antibiotiques :

- le **tonnage global d'antibiotique vendu sur une année**. Cet indicateur est peu fiable car il ne permet pas d'évaluer les ventes entre les différentes familles d'antibiotiques. Il ne tient pas non plus compte de la nécessité d'évaluer la durée des traitements, de l'espèce animal traitée ainsi que des différences de posologies entre deux familles de molécules différentes (par exemple il n'y a pas de prise en compte de la différence entre un traitement par un antibiotique ancien tel une tétracycline ou un sulfamide avec forte posologie sur une longue période par rapport à un traitement avec une molécule plus récente type céphalosporine ou quinolone avec une posologie plus faible et une durée de traitement plus courte).

Il est également important de suivre l'évolution du cheptel français. En effet la baisse du nombre d'animaux élevés ces dernières années notamment pour la filière porc contribue à faire baisser les chiffres en tonnage des ventes d'antibiotique.

Face à ce constat, il s'est avéré nécessaire d'évaluer la consommation des antibiotiques avec des indicateurs plus pertinents.

- **l'exposition globale aux antibiotiques**. Cet indicateur plus fiable est calculé en intégrant de nombreux paramètres et au final permet d'obtenir un rapport entre le nombre animaux traités et la population totale.

- l'exposition aux antibiotiques en fonction des familles de molécules utilisés. L'exposition des animaux est un indicateur plus précis que le suivi des ventes en tonnage. Cet indicateur global doit être complété par un suivi de l'exposition des animaux pour chaque famille d'antibiotique afin de tenir compte des évolutions des pratiques.

Une importance particulière est accordée au suivi de l'exposition des animaux aux antibiotiques considérés comme critiques (C3G, C4G et fluoroquinolones) qui ont largement progressé lors de la dernière décennie aux dépens des molécules plus anciennes.

1.2.2. Les chiffres de la consommation d'antibiotiques:

Les chiffres évoqués dans ce chapitre sont ceux de l'année 2012 publiés par l'ANSES/ANMV dans son rapport annuel sur le suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires en France (rapport de novembre 2013 sur les ventes de l'année 2012). (Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2012. Novembre 2013.).

Ce rapport annuel évoque un volume totale d'antibiotique vendu en 2012 le plus faible depuis le début du suivi des ventes d'antibiotiques (en 1999) avec **782 tonnes** toutes espèces confondus. (Diminution de 14% par rapport à 2011 et 33% sur les cinq dernières

années, principalement expliquée par les baisses d'utilisations au niveau des aliments médicamenteux).

L'exposition globale des animaux (toutes espèces confondues) est également à la baisse avec une diminution de 6.1%. Chez les bovins, la baisse de l'exposition globale aux antibiotiques est de -0.6% sur cette même année 2012 par rapport à l'année 2011.

Ces bons résultats globaux viennent cependant occulter des chiffres moins encourageants lorsque que l'on regarde pour chaque famille d'antibiotiques. Sur la période 2008/2012, l'exposition des bovins aux céphalosporines de dernières générations a augmenté de 36.3%, largement au-dessus des bons chiffres de la baisse globale des tonnages vendus.

Sur les 14 années de suivi (de 1999 à 2014) des ventes d'antibiotiques, on observe les résultats suivants:

- l'exposition globale aux **céphalosporines** de dernières générations a été **multipliée par 2.5**,

- l'exposition globale aux **fluoroquinolones** a été **multipliée par deux**.

- le tonnage des ventes d'antibiotiques baisse chez les bovins sauf pour les antibiotiques critiques.

- la part de poids vif traité par céphalosporines et fluoroquinolones a augmenté respectivement de 149% et 135% chez les bovins.

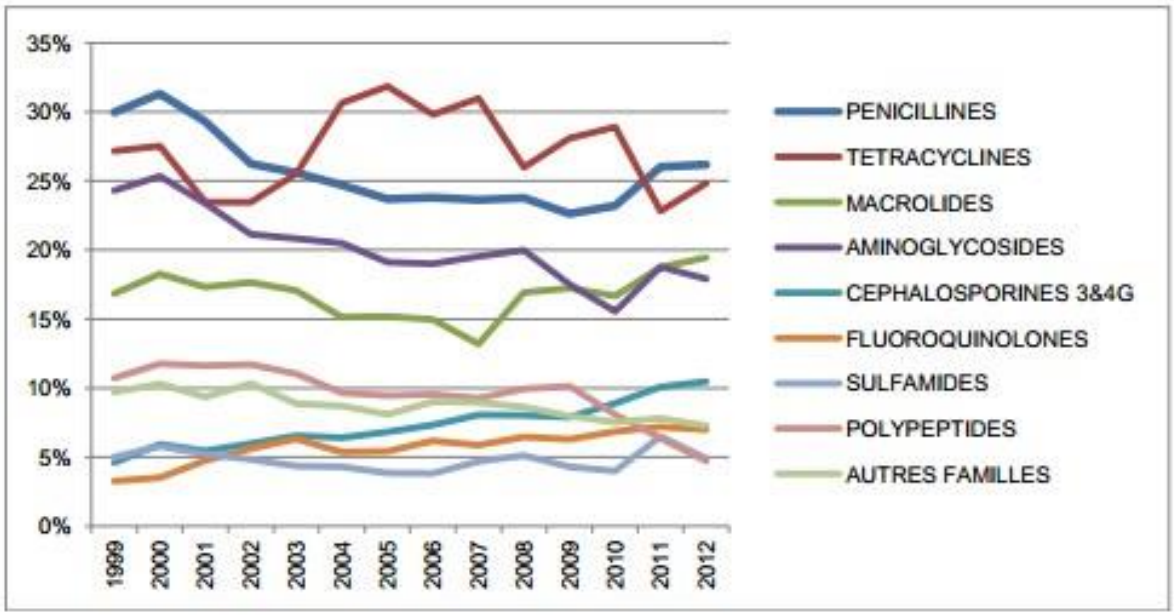


Figure 6: Evolution de la part des familles d'antibiotiques dans le poids vif traité des bovins. (D'après le suivi des ventes de médicaments vétérinaires en 2012- ANSES).

Ces résultats montrent les conclusions suivantes:

- les indicateurs globaux (tonnage et exposition globale) ne sont pas des indicateurs fiables. Il est nécessaire de regarder les chiffres espèces par espèces et également par famille d'antibiotiques. La diminution des chiffres globaux vient en effet masquer une situation qui n'évolue pas sur les molécules critiques et sur certaines espèces notamment les bovins.

- concernant la filière bovine, on constate une évolution des pratiques d'utilisation des antibiotiques ces quinze dernières années avec un recours plus rapide et plus systématique aux antibiotiques considérés comme critiques.

Ces pratiques ne sont **pas scientifiquement justifiées** par une évolution aussi rapide des résistances sur le terrain vis-à-vis de molécules plus anciennes.

Par contre, ces évolutions peuvent s'expliquer par l'évolution des techniques d'élevage qui pour des raisons de productions toujours plus importantes impose de traiter les animaux avec les molécules les plus efficaces. Par ailleurs, ce report d'usage vers les molécules plus récentes vient fausser les chiffres de suivi des ventes (posologies souvent réduites et durées de traitement plus courtes par rapport à des molécules plus anciennes).

- de 2011 à 2014, la tendance globale est légèrement à la baisse des prescriptions et des ventes d'antibiotiques. Cette baisse doit cependant être relativisée espèce par espèce (il n'y a quasiment pas de baisse de prescription chez les bovins), doit tenir compte de l'abandon des anciennes molécules pour des thérapeutiques plus récentes (antibiotiques critique à plus faible posologie et temps de traitement plus court) et enfin doit être pondérée avec la baisse du cheptel français (notamment avec baisse notable du nombre du nombre de bovins laitiers, plus forts consommateurs d'antibiotiques que les bovins viande (ALLAIN Eric, FranceAgriMer. 2014).

Une prise de conscience des professionnels de l'élevage est nécessaire afin de réduire l'utilisation des antibiotiques avec une priorité à la réduction des prescriptions d'antibiotiques critiques.

Les protocoles de soins ces dernières années ont évolué vers un recours plus systématique et massif aux antibiotiques de dernières générations doivent maintenant évoluer dans la voie de l'efficience thérapeutique. Le recours à ces antibiotiques de dernière génération est en effet injustifié si un antibiotique plus ancien voir l'absence d'antibiotique est possible en première intention. Il est donc urgent de **faire mieux avec moins**.

1.2.3. Principales résistances bactériennes en médecine vétérinaire:

L'identification et le suivis des résistances bactériennes aux antibiotiques est le point de départ de la lutte contre l'antibiorésistance en médecine humaine et animale. Ce travail de surveillance justifie la mise en place des mesures visant à réduire l'usage des antibiotiques et permet également d'évaluer leur efficacité sur le terrain.

En médecine vétérinaire, c'est le **Réseau d'EpidémioSurveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH)**, organisme rattaché à l'ANSES, est chargé du suivi des résistances bactériennes. Ces missions sont les suivantes:

- surveillance et étude des résistances aux antibiotiques des bactéries pathogènes,

- promotion du bon usage des antibiotiques,

- comparaison des données de résistances collectées sur des bactéries animales avec celles collectés chez l'homme.

Figure 7: Logo du Resapath.

Ce réseau fonctionne principalement grâce à l'étude et l'interprétation d'antibiogrammes sur des prélèvements réalisés par les vétérinaires dans le cadre de leur activité sur le terrain. Ces antibiogrammes sont collectés au niveau de laboratoires privés et publiques adhérents au réseau (61 laboratoires partenaires sur toute la France).

Grâce à l'étude de ces antibiogrammes, le RESAPATH établit des chiffres et des statistiques sur l'état des résistances aux antibiotiques dans le monde animal. Par ailleurs l'étude des antibiogrammes permet la collecte de souches bactériennes présentant des profils particuliers de résistances pouvant faire l'objet d'études approfondies.

En 2011, le RESAPATH a ainsi étudié plus de 26000 antibiogrammes (principalement de la filière bovine) permettant l'isolement de plus de 600 souches bactériennes d'intérêt intégrés dans les différentes études du réseau.

Les principales bactéries ayant des propriétés de résistances aux antibiotiques sont les suivantes (données issues du rapport annuel 2012 du Resapath sur l'état des résistances bactériennes de la filière bovine):

1.2.3.1. Escherichia coli:

Il s'agit d'une entérobactérie, bactérie du tube digestif des animaux et de l'homme. Elle fait partie de la flore commensale du tube digestif, mais est très souvent responsable de pathologies très diverses chez les bovins tels que des troubles intestinaux, mammites, etc.

Les souches pathogènes diffèrent des souches non pathogènes par la présence d'antigènes spécifiques de résistance.

Les propriétés de résistances aux antibiotiques sont en partie acquises par la bactérie grâce à l'intégration de plasmides présentant des gènes codant pour des **béta-lactamases à spectre étendu (BSLE).** Ces béta-lactamases permettent à la bactérie de résister à l'action des antibiotiques de la famille des pénicillines (céphalosporines comprises). De plus, le recours massif aux céphalosporines en élevage bovin favorise la sélection de ces souches résistantes.

Globalement, le niveau de résistance est à la hausse ces dernières années que ce soit chez l'homme ou dans les différentes filières animales. Le fait que ces propriétés de résistances soient contenues sur des gènes plasmiques facilement échangeables entre bactéries fait craindre une possible dissémination importante de ces gènes de résistance si aucune mesure n'est prise pour limiter l'usage des antibiotiques.

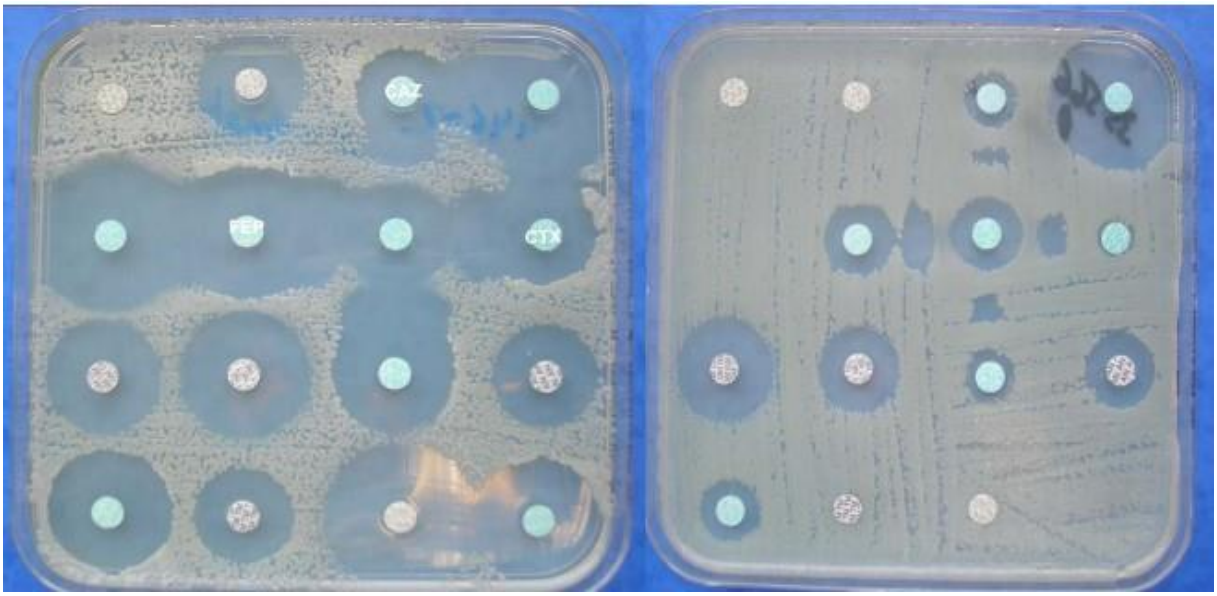


Figure 8: Antibiogrammes comparés entre deux souches d'E. Coli: sans BSLE à gauche/ avec BSLE à droite. (D'après Infectio-lille.com).

1.2.3.2. Les Salmonelles:

Les salmonelles font également partie des entérobactéries. Il existe 7 sous-espèces avec plus de 2500 sérovars. Les salmonelles d'intérêt pour l'homme sont *Salmonella typhi* (responsable de la fièvre typhoïde chez l'homme) et *Salmonella typhimurium* et *enteritidis* responsable de TIAC (toxi-infection alimentaires).

Chez le bovin, les principales salmonelles d'intérêt majeur sont *Salmonella typhimurium, mbandaka, montevideo, et dublin* (responsables d'avortements et de septicémies, cf. paragraphe 2.4.4 sur les Salmonelloses bovines).

La majorité des souches résistantes sont des souches de Salmonella typhimurium présentant un profil de **penta-résistance: le phénotype ACSSuT** (Ampicilline, chloramphénicol et florfénicol, streptomycine et spectinomycine, sulfamides et tétracyclines).

Globalement sensibles aux céphalosporines et aux fluoroquinolones, l'inquiétude porte sur le risque d'acquisition par ces souches de *Salmonella typhimurium* penta-résistantes de béta-lactamases à spectres étendus (phénotypes BSLE).

1.2.3.3. Les staphylocoques:

Les staphylocoques sont des bactéries Gram positifs, capables de vivre dans des milieux très différents (bactérie ubiquiste) et responsable de nombreuses infections chez l'homme et l'animal. On distingue les staphylocoques à coagulase positive (uniquement *Staphylocoque aureus*) des autres staphylocoques à coagulase négative.

Chez le bovin, les staphylocoques (à coagulase négative ou positive) sont principalement responsables de mammites chez les vaches laitières.

La résistance la plus souvent rencontrée concerne la pénicilline G mais dans des proportions inférieurs au taux de résistance constaté en médecine humaine ou dans d'autres filières animales (environ 32% contre plus de 90% chez l'homme).

La résistance à la meticilline de *Staphylocoque aureus* (souche SARM) est principalement retrouvée chez l'homme mais est quasi-inexistante chez les animaux de rente.

1.2.3.4. Les streptocoques:

Comme pour les staphylocoques, les streptocoques sont des bactéries gram positif faisant parties de la flore bactérienne normale des hommes et des animaux. On distingue alors les espèces non pathogènes (la majorité des streptocoques) des espèces pathogènes.

Chez les bovins, la bactérie pathogène est principalement retrouvée sur des prélèvements de lait lors de mammites. On retrouve ainsi *Streptocoque uberis, agalactiae et dysgalactiae*.

Globalement **stable**, le niveau de résistance des streptocoques est faible. Elles concernent principalement la tétracycline, l'érythromycine, de manière croisée les lincosamides et dans une moindre mesure les quinolones, qui ne sont de toute façon pas les traitements de référence des infections à streptocoques. La sensibilité à la pénicilline est bonnes (environ 90% selon les souches)

1.2.3.5. Les pasteurelles:

Ce sont des bactéries Gram négatif qui font partie de la flore commensal des muqueuses des voies respiratoires des bovins. Les principales pasteurelles bovines sont Pasteurella multocida et Mannheimia haemolytica.

Globalement très sensible au traitement de référence pour les bovins qu'est le florfénicol, elles sont également très sensibles aux pénicillines, base des traitements des infections chez l'homme.

L'origine de la surveillance de ces bactéries vient de l'identification de souches **résistantes au florfénicol** mais donc la fréquence de détection est sporadique.

En conclusion, le niveau global des résistances est stable chez les bactéries responsables d'infections sur les bovins, excepté l'évolution des résistances chez *Escherichia Coli.* Deux types de production semblent d'avantages à risque par rapports aux autres: l'élevage des jeunes veaux de boucherie particulièrement touchée par les pathologies digestives à *E. coli* et la production laitière touchée par des mammites causées par des streptocoques, E. coli ou bien des staphylocoques.

La réduction de l'usage des antibiotiques, notamment celle des antibiotiques critiques et en priorité sur les types de productions à risques doit se faire en parallèle de mesures de réductions des risques infectieux. L'évolution des techniques d'élevage et des modes de production ainsi que la vaccination sont des pistes à développer pour permettre d'atteindre ces objectifs.

L'ensemble des acteurs des filières d'élevages sont concernés (et pas seulement les vétérinaires) afin de faire diminuer le recours aux antibiotiques et ainsi permettre de

préserver leur efficacité et limiter les risques de transmission de résistances aux bactéries pathogènes de l'homme.

1.2.4. Les antibiotiques critiques:

La notion d'antibiotiques critiques revient régulièrement dans les débats sur l'antibiorésistance. Sont ainsi classés comme étant des antibiotiques d'importance critique les molécules représentant les **seules possibilités thérapeutiques** pour certaines pathologies humaines et devant donc faire l'objet d'une attention particulière.

Sont reconnus comme étant des molécules critiques en médecine vétérinaire les céphalosporines de troisième et quatrième génération (C3G et C4G) et également les fluoroquinolones.

Les discussions de la **mesure n°25 du plan écoantibio2017** ainsi que de **la loi d'avenir agricole 2014** reconnaissent la nécessité d'établir une liste plus précise de ces antibiotiques critiques en médecine vétérinaire.

En médecine humaine, cette notion d'antibiotique critique est plus précise et fait l'objet d'un classement en trois catégories: (Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques. Novembre 2013)

- les **antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes**.

- association amoxicilline-acide clavulanique,
- céphalosporines : plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable; plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième et quatrième générations ; préoccupation pour la ceftriaxone
- fluoroquinolones.

- les **antibiotiques de derniers recours:**

Vis-à-vis des cocci à Gram positif
- daptomycine,
- linézolide,
Vis-à-vis des bactéries à Gram négatif
- colistine injectable,
- tigécycline,
- pénèmes,
- fosfomycine injectable,
- phénicolés,
- témocilline (en perspective d'une réflexion sur une AMM nationale).

- les **antibiotiques dont la prescription et/ou la dispensation doit être contrôlée par des mesures spécifiques:** il s'agit ni plus ni moins que de l'intégration des deux catégories d'antibiotiques vues précédemment (antibiotiques générateurs de résistances et antibiotiques de derniers recours).

1.2.5. Le plan écoAntibio 2017:

Le plan écoAntibio 2017 lancé fin 2011 par le ministère de l'agriculture constitue la réponse des autorités sanitaires sur la prise en charge des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire.

Le point de départ de ce plan est le constat de l'augmentation importante des prescriptions d'antibiotiques en France ces dernières années induisant une augmentation du risque d'émergence et de sélection de bactéries résistantes mettant en danger la santé animale et humaine. (Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. 2011.)

Figure 9:Logo du plan écoAntibio 2017.

Les objectifs de ce plan sont doubles:

- **diminuer la responsabilité de l'usage des antibiotiques dans la naissance et la sélection de bactéries résistantes.**

- **préserver l'efficacité des molécules existantes** en optimisant leur usage en sachant que les perspectives d'innovations thérapeutiques et d'arrivées de nouvelles molécules sont faibles.

Pour ce faire, le plan écoAntibio prévoit des objectifs de réduction d'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire de l'ordre de 25% sur les cinq années du plan.

Pour atteindre ces objectifs, le plan décline ces propositions sous la forme de 40 mesures hiérarchisées en 5 axes:

- Axe 1: Promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques.

Ce volet prévoit au travers de 13 mesures de renforcer la sensibilisation aux risques de l'antibiorésistance dans le cadre de la formation initiale et continue des différents professionnels des filières animales (vétérinaires, éleveurs, pharmaciens, techniciens…) et également dans le cadre de campagnes d'informations au publique.

Est également abordé la communication et la coopération interprofessionnelle, la publication par des groupes de réflexion de **guides et de référentiels sur le bon usage** des antibiotiques ainsi que le renforcement des suivis biologiques.

- Axe 2: Développer les alternatives permettant d'éviter le recours aux antibiotiques.

Les alternatives permettant la réduction du recours aux antibiotiques sont exposées en 9 mesures qui concernent:

- La promotion des mesures de prévention et de prophylaxie permettant de diminuer le risque d'infection (mesures d'hygiène, d'asepsie et de conduite d'élevage).

- développer la recherche dans le domaine de l'immunité et particulièrement la recherche et l'usage de vaccins.

- inciter la recherche sur les nouveaux antibiotiques et le développement de traitements curatifs alternatifs.

- **Axe 3: Renforcer l'encadrement** et réduire les pratiques à risque.

Ce chapitre décline 11 mesures visant plus particulièrement le médicament. Il est ainsi prévu de renforcer la surveillance et le suivi des AMM et de l'information aux professionnels (RCP, publicité…) notamment en ce qui concerne les antibiotiques critiques et les médicaments génériques.

Est également abordé l'amélioration des conditions de prescriptions et de délivrances avec ou sans examens clinique et également un encadrement des pratiques commerciales concernant les antibiotiques (mesure 29 du plan écoAntibio, faisant l'objet de vifs débats de la part de la profession vétérinaire).

- **Axe 4: Conforter le dispositif de suivi** de la consommation des antibiotiques et de l'antibiorésistance.

Les quatre mesures exposées visent la mise en place d'outils permettant **l'évaluation de l'efficacité** des mesures entreprises. Il est mis l'accent sur la nécessité de disposer d'indicateurs performants sur l'évolution de la consommation des antibiotiques et sur le suivi des résistances bactériennes à l'échelle française mais également Européenne.

- Axe 5: Promouvoir les approches européennes et les initiatives internationales.

Au travers de trois mesures est exposée la volonté de faire valoir auprès de la communauté européenne et internationale les mesures prises dans le cadre du plan écoAntibio ainsi que la nécessité de mettre en valeur des expériences différentes menées dans d'autres pays.

Une meilleure surveillance des échanges d'animaux et de denrées alimentaires aux seins de l'union européenne est également souhaitée.

1.3. De la conception à l'administration: le circuit du médicament vétérinaire :

1.3.1. Définition du médicament vétérinaire:

Les médicaments vétérinaires, comme les médicaments utilisés pour les humains, ont un usage qui va bien au-delà des thérapeutiques curatives. Ce sont de nos jours des produits utilisés à des fins de diagnostic, de prévention et également dans le monde de l'élevage des produits utilisés à des fins zootechniques afin d'améliorer la productivité des animaux.

L'**article L511-1** du code de la santé publique définit le médicament de la façon suivante:

" On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament".

Le **code de la santé publique** fixe le cadre législatif des différents aspects du médicament vétérinaire. Il prévoit notamment les dispositions encadrant les conditions de fabrication, de mise sur le marché, de vente en gros et en détail et fixe également l'organisation et les missions des instances gouvernementales de surveillance du médicament vétérinaire (notamment l'ANMV). Le code de la santé publique prévoit également des sanctions lors d'éventuelles infractions à cette réglementation.

Le médicament vétérinaire est également encadré par **des dispositions du code rural**. Ces articles viennent en complément de ceux du code de la santé publique et abordent les questions de gestion sanitaire des troupeaux (vétérinaire sanitaire, registre d'élevage…) et la sécurité sanitaire des aliments (gestion des résidus de médicaments dans les denrées alimentaires et l'environnement, substances anabolisantes…).

Enfin le **code du commerce** (CC) établi également des dispositions réglementaires. Cette partie de la législation, souvent méconnue des acteurs de la filière fixe pourtant les règles qui ont attrait à la **liberté du commerce**, la **loyauté de la concurrence** ainsi que les pratiques commerciales tels que les **remises d'achats** avants et arrières.

Un médicament vétérinaire se caractérise par:

-sa dénomination commerciale (**noms de princeps** ou également nom de spécialité) choisie par le laboratoire.

-sa **dénomination commune internationale ou DCI**. Il s'agit d'une dénomination abrégée du nom de la formule chimique de la molécule médicamenteuse. Cette dénomination unique est utilisée dans le monde entier et est validée par l'OMS après proposition du laboratoire fabriquant.

-sa **famille thérapeutique** et son mode d'**action pharmacologique**.

-la ou les **espèces animales** sur lesquelles il peut être administré

-sa **forme et son mode d'administration**.

-sa **posologie** et son **temps d'élimination/temps d'attente de résidus**.

Les médicaments vétérinaires répondent aux mêmes exigences de sécurité et de performance que les médicaments à usage humain. Ils répondent également en plus de ces exigences à des impératifs de sécurité sanitaire et de gestion des résidus car ils peuvent être utilisés sur des animaux dont la viande ou la production est destinée à l'alimentation humaine.

1.3.2. Recherche et essais clinique.

Les phases de recherche et de développement constituent les premières étapes de la sortie d'un nouveau médicament. Elles sont basées sur l'innovation des thérapeutiques médicamenteuses dans le but de traiter de nouvelles pathologies ou d'améliorer des traitements déjà mis sur le marché.

La phase de recherche est un processus complexe et lent qui vise à trouver de nouvelles molécules (naturelles ou synthétiques) et d'en analyser le potentiel thérapeutique. L'origine de ces molécules est variée, qu'elles soient d'origine naturelle ou synthétique.

Très souvent la recherche n'est pas ciblée, mais fait l'objet d'un **screening**, essai de milliers de molécules dont seulement quelques-unes sont retenues pour un éventuel intérêt thérapeutique. La **modélisation moléculaire** est également une source de nouvelles molécules directement conçus pour agir selon un mode d'action conçu à l'avance par les chercheurs.

La phase de développement suit la phase de recherche, elle a pour but de transformer une nouvelle molécule en un médicament commercialisable. Cette phase rassemble les essais précliniques et cliniques, la conception galénique ainsi que le développement marketing.

Ces lors de cette phase de développement qu'est étudiée la pharmacologie (pharmacocinétique, pharmacodynamie, toxicologie et étude de résidus) lors d'essais in vitro et in vivo. Ces essais cliniques pratiqués en laboratoires doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de l'ANSES.

Toutes ces étapes de recherche et développement sont longues et coûteuses pour les laboratoires. Ces contraintes s'accompagnent également du risque de devoir abandonner ces nouveaux programmes en cours de route en cas de découverte de résultats négatifs.

1.3.3. Autorisation de mise sur le marché: AMM et ATU:

1.3.3.1. L'autorisation de mise sur le marché:

Le développement d'un nouveau médicament se termine par sa commercialisation et nécessite pour cela l'autorisation des autorités compétentes (ANSM et/ou EMA; agence française ou européenne du médicament). Il s'agit de **l'autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Aucun médicament ne peut être vendu ni cédé à titre gratuit sans ces autorisations d'utilisation.

Des dérogations sont néanmoins prévues dans la législation notamment lors de la survenue d'épizooties ou de rupture d'approvisionnement de molécules d'intérêt majeur. Une AMM peut dans ces cas être accordé à titre "exceptionnel" ou alors être attribuée à titre temporaire, il s'agit d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU).

Le processus d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire est demandé par un laboratoire directement auprès de l'agence sanitaire de l'état dans lequel ce dernier compte commercialiser son médicament (procédure nationale) ou bien auprès de la commission européenne (procédure décentralisée), l'AMM européenne ainsi accordée sera valable dans l'ensemble des états membres.

Une procédure dite de **reconnaissance mutuelle** existe également et vise à simplifier l'obtention d'une AMM dans un pays membre de l'union si ce médicament dispose déjà d'une autorisation dans un autre pays membre. Cette procédure nécessite l'étude par les autorités sanitaires du pays qui a le droit refuser sa commercialisation même si le médicament est utilisé dans un autre pays de l'union.

Les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché se divisent en quatre parties:

- **partie 1:** le résumé du dossier de demande d'AMM qui contient les renseignements généraux sur le médicament, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ainsi qu'un résumé des essais thérapeutiques menés lors de la conception de ce médicament.

- **partie 2:** elle concerne le volet qualité du médicament. Sont abordés la nature des composants et matières premières, les processus de fabrication, ainsi que les contrôles menés lors de l'ensemble du processus de fabrication afin de garantir la qualité du médicament.

- **partie 3:** il s'agit du dossier de toxicité. Est évoqué la toxicité pour l'animal de destination du produit mais également des tests sur la reproduction ainsi que sur la cancérogénicité. Les risques pour les utilisateurs et l'environnement sont également évoqués. Enfin est abordé dans cette partie l'évaluation des résidus du médicament dans l'organisme de l'animal.

- partie 4: rassemble les données sur l'efficacité. C'est le rapport des données recueillies lors des essais cliniques sur la pharmacologie du médicament, son efficacité ainsi que sur sa tolérance par l'animal cible.

Le dossier de demande d'AMM est semblable pour une demande nationale ou européenne.

En France, le dossier de demande d'AMM est remis à l'agence du médicament vétérinaire de l'ANSES (ANMV) dont la commission nationale du médicament vétérinaire (CNMV) se charge de faire l'étude. Au terme de cette analyse qui porte sur la qualité et le rapport bénéfice risque, la décision de la commission est rendue:

- un **avis favorable** pour un accord de commercialisation. Cet avis favorable peut s'accompagner de restrictions d'usage, d'obligation d'ajout de certains étiquetages ou de certaines mentions.

- l'agence demande un **complément d'information** au dossier de demande d'AMM. Le laboratoire doit alors apporter les réponses aux questions et ensuite repasser son dossier devant la commission pour une nouvelle analyse.

- l'agence donne un **avis défavorable** lorsqu'elle estime que la nouvelle molécule représente un risque pour la santé animale ou humaine.

1.3.3.2. L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU):

L'autorisation temporaire d'utilisation d'un médicament est un dispositif permettant aux vétérinaires d'avoir accès à des médicaments ne disposant pas d'AMM en France.

Ce dispositif est utilisé lorsqu'il n'existe pas de médicament adapté ayant une AMM française ou européenne (malgré les possibilités permises par la cascade de prescription, cf. paragraphe 3.2.1.2) ou bien lorsque le médicament est encore en phase de développement et que l'on ne dispose pas de l'ensemble des données scientifiques.

La demande d'ATU peut être effectuée par un vétérinaire pour traiter un ou quelques animaux dont il assure le suivi. L'ATU peut également être demandée par le laboratoire du médicament concerné lorsque l'utilisation peut concerner un nombre d'animaux potentiellement plus important.

Comme pour une AMM classique l'objet d'un dépôt de dossier d'ATU est examiné par la commission du médicament vétérinaire de l'ANMV. La décision est rendue en tenant compte des éléments fournis et de la situation sanitaire.

Cette autorisation de commercialisation si elle est accordée est limitée dans le temps.

1.3.4. Production, distribution en gros, commercialisation et publicité.

1.3.4.1. La production:

La fabrication des médicaments vétérinaires va de la **préparation officinale** pour un nombre limité d'animaux à la production à grande échelle de **spécialités pharmaceutiques** commercialisées dans le monde entier.

La phase de production est l'étape qui suit la phase de recherche, de conception et l'enregistrement d'un nouveau médicament.

Les laboratoires pharmaceutiques doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de l'ANSES et sont tenues dans chacun de leurs établissements d'avoir au moins un pharmacien ou un vétérinaire responsable du site et de fournir aux autorités un rapport annuel d'activité.

La fabrication des médicaments commence par l'achat et le contrôle des matières premières, se poursuit par la fabrication en elle-même des médicaments selon un procès étudié et validé (répondant aux normes de bonnes pratiques de fabrication, BPF) et enfin se termine par le contrôle des lots en conformité avec les normes du système d'assurance qualité.

1.3.4.2. Distribution en gros :

Les activités de distribution et de vente en gros des médicaments sont communément regroupés sous le terme de **phase d'exploitation** d'un médicament. Il s'agit de l'ensemble des opérations qui ont lieu entre la sortie du médicament de son site de production et son arrivée chez les distributeurs/ayant-droits (Pharmacie, cabinet vétérinaire et groupements).

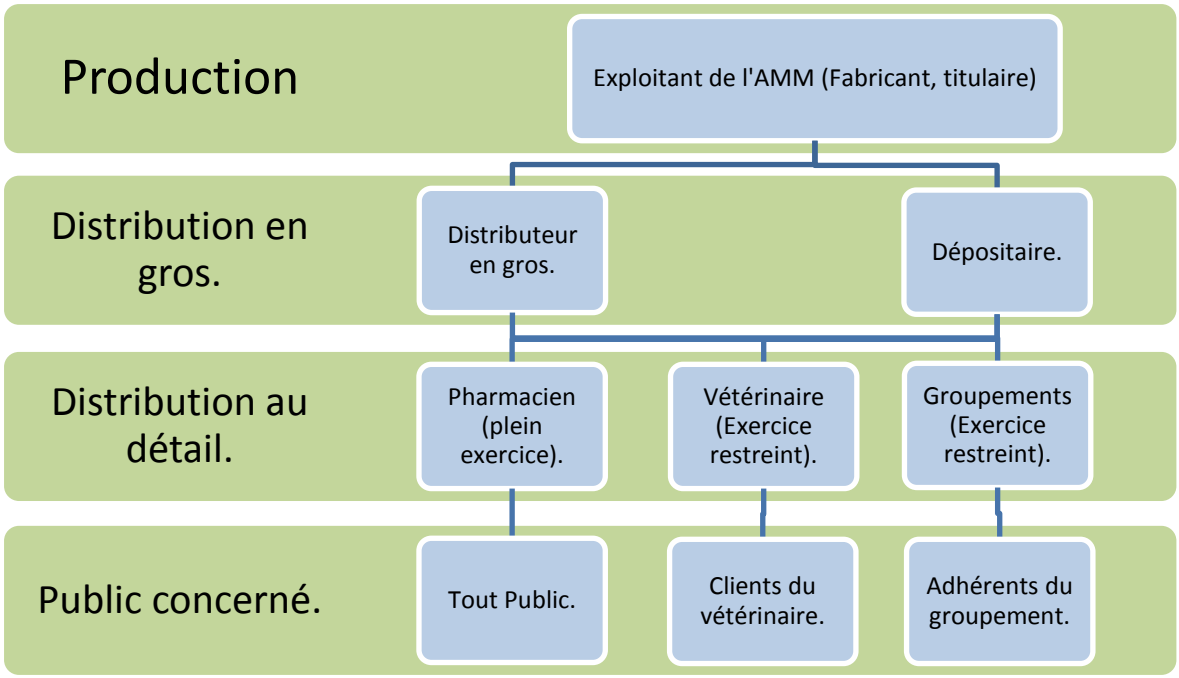


Figure 10:Organisation de la distribution des médicaments vétérinaires en France.

L'exploitation d'un médicament comprend avec les activités de **vente**, de **publicité**, de **suivis des lots** et enfin le système de **pharmacovigilance**.

Cette phase d'exploitation est le plus souvent effectuée par le laboratoire titulaire de l'AMM, mais ce n'est pas une obligation, un autre laboratoire ou entreprise pouvant très bien faire l'exploitation d'un médicament pour le compte du titulaire de l'AMM.

Il faut donc dissocier la notion de fabricant, le titulaire de l'AMM, l'exploitant, le dépositaire et le distributeur.

Le distributeur en gros est une entreprise qui achète en gros des médicaments (à un ou plusieurs laboratoires), qui les stocke et les redistribue à ses clients professionnels.

Le dépositaire est une entreprise qui stocke et distribue pour le compte d'un exploitant les médicaments, mais qui n'en est pas le propriétaire. Le dépositaire procède à la distribution des médicaments pour le compte de l'exploitant. Comme ce dernier n'est pas propriétaire des marchandises, il n'en fixe pas le prix de vente

En aucun cas les distributeurs en gros ou les dépositaires ne sont autorisés à délivrer au public des médicaments car ils ne sont pas ayant-droits de la délivrance.

Les centrales d'achats vétérinaires sont des regroupements de vétérinaires libéraux s'associant pour obtenir de meilleurs avantages commerciaux et une meilleure disponibilité sur l'achat de médicaments. Ces regroupements ont le statut juridique de distributeur en gros de médicaments vétérinaires. (Exemple Alcyon®, Coveto®).

Des distributeurs spécialisés dans l'approvisionnement des pharmacies existent également (Vétosanté®, Cedivet®)

Certains grossistes répartiteurs des pharmacies d'officine ont également une activité de distribution en gros des médicaments vétérinaires. Il s'agit d'une extension de leurs activités de distribution en gros des médicaments humains.

1.3.4.3. La publicité:

Seule la publicité pour des médicaments non listés en vente libre est autorisée à destination du public.

La publicité sur les médicaments vétérinaires listés est également autorisée, mais sa portée est limitée dans sa diffusion par le législateur aux professionnels prescripteurs et utilisateurs de ces médicaments (vétérinaires, pharmaciens, éleveurs).

Les laboratoires ont interdiction de faire de la publicité pour les médicaments sur ordonnance à destination du public.

Cette interdiction de publicité au public limite le choix des médias supports, souvent restreint à la presse professionnelle.

La publicité sur un médicament vétérinaire est définie comme étant un acte visant à **promouvoir la prescription**, la délivrance et l'usage de médicaments (définition de la publicité pour le médicament humain, Art L5122-1 du CSP).

La publicité n'est pas limitée à la présence d'encarts dans la presse, mais englobe également l'ensemble des activités sur le terrain de démarchage direct des professionnels par des **visiteurs médicaux** ainsi que des **commerciaux**.

La mise en place d'un programme publicitaire par un laboratoire ou un exploitant de médicament vétérinaire a pour but de faire découvrir ou redécouvrir aux professionnels une spécialité médicamenteuse en vue d'en **augmenter les ventes**. Elle représente un support de promotion mais également d'information des professionnels.

Pour cela, elle ne doit pas utiliser d'arguments qui pourraient être trompeurs et doit obligatoirement se limiter à l'utilisation d'informations scientifiques figurants dans le dossier d'AMM et le RCP. En aucun cas le laboratoire ne peut faire usage d'informations ou d'arguments marketing qu'il serait le seul à détenir ou qui ne seraient pas justifiés de manière scientifique.

Les laboratoires doivent communiquer à l'ANMV (agence nationale du médicament vétérinaire) leurs programmes de publicités avant de les publier. Cette dernière a pour mission d'effectuer un contrôle du message publicitaire afin de s'assurer que le celui-ci est bien en accord avec les données scientifiques présentes dans le RCP.

Une autorisation préalable de l'ANMV est obligatoirement pour les programmes de publicité concernant les médicaments destinés à être utilisés dans le cadre de la prévention ou du traitement des maladies inscrites en tant que danger sanitaire.

L'activité publicitaire pour les médicaments vétérinaires est **soutenue et très développée** en France.

Elle influence les modes de prescriptions des praticiens mais également les pratiques des éleveurs par des techniques marketings évoluées. Ainsi, il n'est pas rare que les vétérinaires soient confrontés à des demandes et des incitations à la prescription de la part d'éleveurs au seul motif que ce produit a été vu dans une publicité. Cette perte d'indépendance du praticien est préjudiciable lors de la prescription des antibiotiques. L'article n°31 du plan écoantibio2017 vise à renforcer le contrôle de la publicité par l'ANMV.

Figure 11: Exemple de publicité en première page de la Dépêche vétérinaire du 20/09/2013 pour un antibiotique intra-mammaire: Facell® Hl (Laboratoire MSD).

1.3.5. Les ayants droits de la dispensation du médicament vétérinaire :

1.3.5.1. Pharmaciens:

Les pharmaciens titulaires d'une officine sont habilités de pleins droits à la dispensation des médicaments vétérinaires. Le terme plein-droit signifie qu'ils sont autorisés à exercer les activités d'achat en gros, de stockage et de revente au détail pour l'intégralité des médicaments vétérinaires.

Ces compétences s'étendent à l'ensemble de la population (particuliers / professionnels) dans le respect de la législation. De plus un pharmacien a le droit de délivrer des médicaments sans distinction de vétérinaire prescripteur.

En revanche, il n'a en aucun cas le droit de délivrer sans ordonnance valide un médicament relevant d'une substance listée. Cette pratique malheureusement fréquente est une source fréquente de conflit avec les vétérinaires.

1.3.5.2. Vétérinaires:

Les vétérinaires sont des ayant droits de la délivrance du médicament vétérinaire, mais leurs droits sont restreints. En effet, ils disposent de ce droit que dans le cadre des soins qu'ils prodiguent aux animaux de leur clientèle.

Ce droit de délivrance restreint s'applique à deux catégories d'animaux:

- les animaux **vus en consultation**,

- les animaux des élevages dont le vétérinaire assure le **suivi sanitaire** et dont les médicaments, mentionnés sur le bilan sanitaire et les protocoles de soins peuvent être délivrés sans examens clinique.

Ces droits n'empêchent pas le praticien de l'obligation de rédaction d'une ordonnance. La non-rédaction ou non remise d'une ordonnance ainsi que la vente de médicaments à des animaux non suivis par le vétérinaire (on parle alors de tenir officine ouverte) sont des infractions couramment constatées dans les cabinets vétérinaires.

1.3.5.3. Groupements:

Les éleveurs font très souvent partis de coopératives commerciales ou de groupements leur permettant de bénéficier d'appuis techniques et d'achats de produits tels que des aliments, de l'engrais, des produits phytosanitaires et des médicaments nécessaires à leur activité et à **des prix avantageux**.

Ces groupements et coopératives si elles disposent de l'agrément nécessaire (agrément délivré par le préfet de région sur demande) peuvent délivrer des médicaments vétérinaires, mais dans le cadre d'un exercice restreint.

Cette activité de délivrance de médicaments vétérinaires est restreinte par les règles suivantes:

- la vente des médicaments se limite aux **clients adhérents** au groupement.

- les médicaments délivrable sont limités à une **liste positive dérogatoire**.

- les médicaments sont uniquement prescrits dans le cadre d'un **plan sanitaire d'élevage** (PSE) réalisé de manière annuelle par un vétérinaire du groupement et complété par des visites de suivi.

- la délivrance doit se faire obligatoirement sur ordonnance qui sera remise à l'éleveur.

Le statut et l'activité spécifique des groupements est très encadré, cependant la complexité de l'exercice sur le terrain ont relevé des dysfonctionnements et l'apparition de pratiques visant à contourner la loi. En effet, le vétérinaire salarié d'un groupement ne peut prescrire et délivrer dans le cadre de ces activités de groupements que des médicaments vétérinaires de la liste positive des médicaments autorisés. Cette règle est rappelée par **l'arrêté Riaucourt** du 24 janvier 2007 (arrêt du conseil d'état n°285652)

En aucun cas, le vétérinaire ne peut prescrire et faire délivrer par son groupement un médicament hors de cette liste, bien que cette pratique soit parfois constatée et que les groupements proposent à leurs adhérents des médicaments qu'ils n'ont pas le droit de détenir.

En revanche, le vétérinaire salarié d'un groupement peut créer (en parallèle de son activité au sein du groupement) une société d'exercice libéral (SEL) à son nom propre l'autorisant à acheter, stocker, prescrire et délivrer des médicaments vétérinaires. Cette activité parallèle à l'activité du groupement permet ainsi au vétérinaire de prescrire et délivrer aux éleveurs dont il assure le suivi sanitaire des animaux n'importe quel médicament hors PSE et hors liste limitative. Cette pratique controversée, choisie par de nombreux vétérinaires salariés de groupements, est source de conflits entre les professionnels.

1.3.5.4. Dérogation des antiparasitaires externes:

Les commerces au détail (grandes et moyennes surfaces, jardinerie, animaleries, toiletteurs, etc.) sont autorisés à acheter en gros pour la revente au détail certains antiparasitaires externes.

Il s'agit des antiparasitaires externes prêts à l'usage, non listés donc non soumis à la nécessité d'ordonnance. Les autres formes d'antiparasitaires ne sont pas concernées par cette dérogation et sont donc uniquement disponibles dans le réseau habituel.

1.3.6. La pharmacovigilance.

Comme pour le médicament à usage humain, le médicament vétérinaire est doté d'un système de pharmacovigilance. Ce dispositif permet de garantir la surveillance des médicaments après la mise sur le marché.

Bien que les laboratoires doivent mener à bien des essais cliniques contraignants pour garantir la sécurité et la performance de leurs nouveaux médicaments, il n'est pas impossible qu'un effet secondaire ou un facteur de risque ne soit mis en évidence que lors de la phase de commercialisation où le médicament se retrouve utilisé sur un nombre important d'animaux. Il est également important de pouvoir faire remonter les données de

terrains sur l'utilisation du médicament, notamment lors de pratiques hors AMM ou de mésusages.

C'est dans ces situations qu'interviennent les services de la pharmacovigilance du médicament vétérinaire. Ces services sont rattachés à l'ANSES, au département de pharmacovigilance du site de Fougères (Département 35) et s'appuient sur deux relais en France au sein des écoles nationales vétérinaires de Lyon et de Nantes:

- Centre de pharmacovigilance de l'Ouest – ENV Nantes Oniris.

- Centre de Pharmacovigilance de Lyon – ENV Lyon VetAgroSup.

Figure 12: Logo du Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de l'Ouest.

Le fonctionnement des services de pharmacovigilance est **indépendant** de l'industrie du médicament vétérinaire car rattaché à l'ANMV qui est une structure publique indépendante des laboratoires de médicaments vétérinaires.

Son fonctionnement repose principalement sur les déclarations des professionnels de la santé animale qui ont **l'obligation de déclarer** tout effet indésirable constaté lors de l'utilisation d'un médicament vétérinaire.

Les services de la pharmacovigilance sont alors amenés à établir l'**imputabilité** d'un médicament vétérinaire lors de la déclaration d'un effet indésirable ayant entrainé:

- la mort d'un animal,

- l'apparition de symptômes graves (symptômes importants et/ou prolongés).

- des symptômes chez l'être humain,

- des symptômes non répertoriés dans le RCP,

- un risque pour l'environnement.

Sont également considérés comme étant des effets indésirables tout manque d'efficacité par rapport aux données répertoriées dans le RCP ainsi que les mésusages et les utilisations hors du cadre de l'AMM. (cf.Annexes: formulaire de déclaration d'effet indésirable).

1.4. Marché et économie du médicament vétérinaire.

1.4.1. Présentation du Marché mondial et des grands laboratoires:

Les données et les chiffres cités dans cette partie sont ceux donnés par l'AIEMV (Association Interprofessionnelle d'Etude du Médicament Vétérinaire) et du SIMV (syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire) pour les chiffres du marché français et pour les données internationales.

En 2011, le médicament vétérinaire représente un marché mondial d'une valeur de 18.9 milliards de dollars, en replis de 2.8% à cause de la crise économique mondiale. Ce chiffre conséquent ne représente cependant **à peine 2%** du chiffre d'affaire mondial du marché du médicament humain qui s'établit lui autour de 850 milliards de dollars en 2012 (Marché mondial du médicament humain. 2013).

Le marché du médicament vétérinaire a connu une phase de croissance entre les années 2000 et 2008, croissance stoppée par la crise de 2008/2009 et avec une tendance à la reprise depuis 2010 pour atteindre en 2012 un chiffre d'affaire annuel proche des 19 milliards de dollars.

Le médicament vétérinaire ne représente qu'une goutte d'eau par rapport au marché du médicament humain expliquant en grande partie les investissements moindres dans les activités de recherche et de développement.

Les principaux laboratoires de médicaments vétérinaires sont des **filiales de groupes pharmaceutiques humains**. Les épisodes de rachats/acquisitions/fusions qui ont ponctué les années 2000 entre ces laboratoires pharmaceutiques humains ont contribué à limiter le développement des activités de ces filiales vétérinaires.

En effet, l'existence de lois "anti-trust" notamment aux USA visant à interdire la création d'entreprises ayant des positions dominantes ou de monopoles sur les marchés ont obligé les grands laboratoires pharmaceutiques à limiter leurs investissements dans leurs filiales vétérinaires voir de céder totalement ces activités lors de processus de rachats/acquisition/fusions.

Cette situation a permis à des **laboratoires locaux** de taille intermédiaire de conquérir de nouveaux marchés et ainsi devenir des **laboratoires d'envergure internationale**. C'est le cas par exemple des laboratoires français Ceva® ou Vétoquinol®.

Encore à l'heure actuelle, le développement du médicament vétérinaire est lié de manière très forte au médicament humain. Bien que les enjeux de la santé humaine et de la santé animale soient proches et en même temps liés, la tendance au regroupement et au développement conjoint limite sur certains aspects le développement du médicament vétérinaire. L'émergence des laboratoires ayant des activités intégralement dédiées au secteur animal pourrait dans les prochaines années faire évoluer la tendance actuelle.

Les laboratoires pharmaceutiques acteurs du marché mondial sont très hétérogènes dans leur taille et leurs activités. Cette grande variabilité de structures s'explique par la complexité d'un **marché vaste** qui implique un nombre important d'animaux et d'espèces différentes, ainsi que de multiples pathologies et d'enjeux sanitaires différents selon les pays du globe.

Les tailles des entreprises sont hétérogènes, de la petite start-up développant un produit innovant à la grande multinational, filiale d'un grand groupe pharmaceutique humain, commercialisant de nombreuses références dans le monde entier.

Les dix premiers laboratoires pharmaceutiques vétérinaires font plus de 80% du chiffre d'affaire mondiale avec le trio de tête qui en réalise à lui seule plus de 50% (source SIMV). Parmi ces dix plus grands laboratoires, quatre sont des français:

- Zoetis®: groupe américain, anciennement Pfizer santé animal et filiale du groupe Pfizer. Groupe né de la volonté de scission progressive de Pfizer de son activité vétérinaire.

- MSD® santé animale, filiale du groupe américain Merck&Co (fusion de Merck et de Schering-Plough en 2009)

- Merial®: groupe français, filiale santé animale du groupe Sanofi. Appartenait auparavant pour moitié au laboratoire Merck avant son retrait en 2009 pour cause de fusion avec le laboratoire Schering-Plough

- Bayer®: groupe Allemand qui développe également ses activités dans le monde de la santé humaine, de la chimie et de l'agronomie.

- Elanco®: filiale santé animale du laboratoire américain Lilly

- Novartis® santé animale: division vétérinaire du laboratoire suisse Novartis.

- Boehringer® santé animale: division du laboratoire allemand Boehringer Ingelheim

-Virbac®: laboratoire français dont l'activité est intégralement tournée vers la santé animale.

-**Ceva®:** laboratoire français indépendant, ancienne filiale de Sanofi jusqu'en 1999 à l'époque centrée sur les médicaments génériques vétérinaires. Aujourd'hui, le laboratoire est présent sur l'ensemble des domaines de la santé animale à l'échelle mondiale.

-Vétoquinol®: laboratoire français indépendant intégralement centré sur la santé animale.

1.4.2. Répartition du marché français par classe de médicament, par domaine et par ayant droits:

La France est le deuxième marché mondial concernant le médicament vétérinaire, derrière les États-Unis et est le premier marché européen (devant l'Allemagne et le Royaume-Unis) dans un volume globale qui s'établi autour de 1.388 milliards d'euros en 2013 en croissance de 1.16% par rapport à 2012. (Source AIEMV, association interprofessionnelle d'étude du médicament vétérinaire).

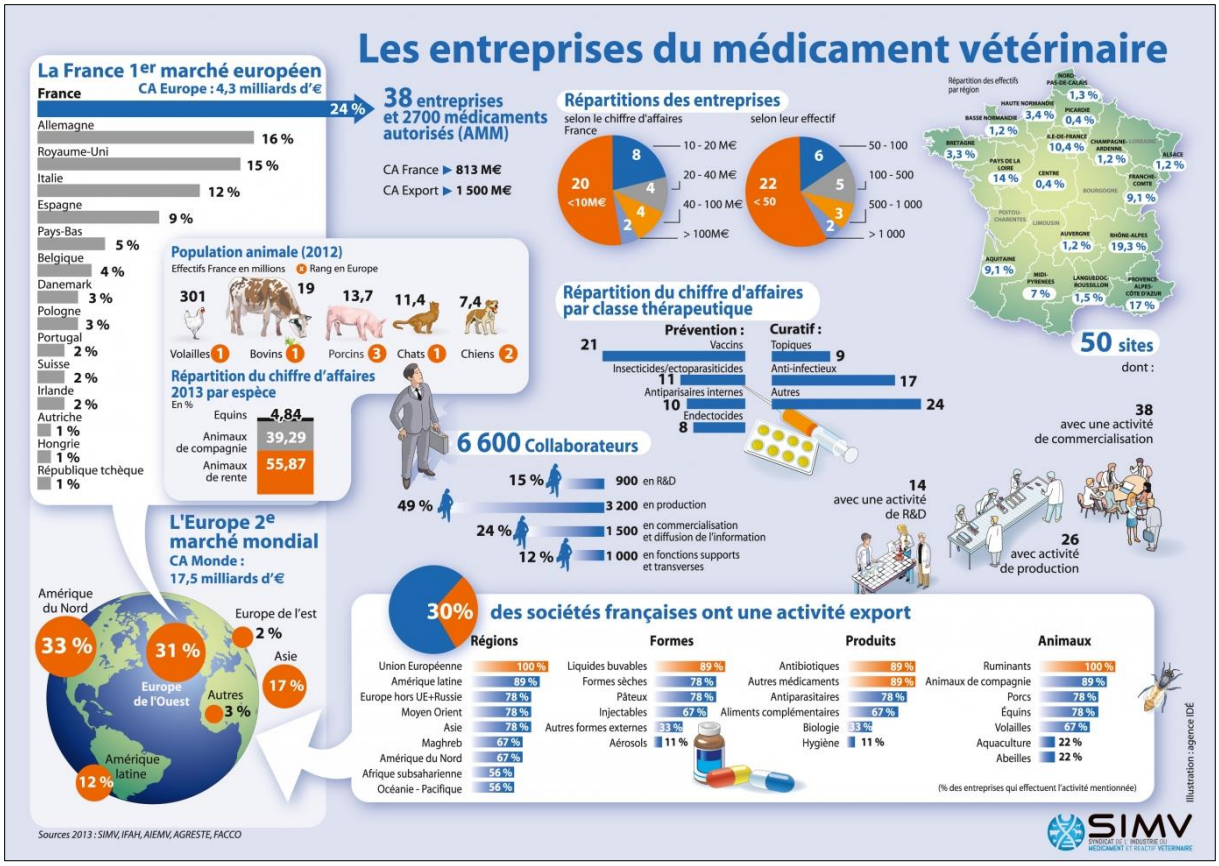


Figure 13: Vue d'ensemble du marché du médicament vétérinaire (Source SIMV).

Le marché se décompose de la manière suivante :

- **48.05%** de l'activité concerne les médicaments pour les animaux de rente dont **32.76%** pour les bovins.
- **47.63%** pour les animaux de compagnie (Petfood compris).
- **4.16%** pour les équins.

Marché	Part de marché 2011	Part de Marché 2012	Part de Marché 2013	Evolution en valeur 2013/12
Animaux de rente	**49,21%**	**48,75%**	**48,05%**	**0,14%**
dont ruminants			**32,76%**	**0,36%**
Animaux de compagnie (Petfood inclus)	46,13%	46,49%	47,63%	4,07%
Equins	4,04%	4,12%	4,16%	2,6%

Tableau 4: Evolution du chiffre d'affaire du médicament vétérinaire en France (source AIEMV).

Les ventes de médicaments vétérinaires se répartissent en deux groupes: les médicaments vendus dans un but curatif et les médicaments utilisés dans un but préventif. Le marché des animaux de rente se structure autour du secteur de l'infectiologie (vaccins/ antibiotiques/ antiparasitaires…).

En 2013, toutes espèces confondues, la répartition des ventes est la suivante:

- les **vaccins** pour 18.57%.

- les **anti-infectieux** pour 14.72%.

- les **insecticides et antiparasitaires externes** pour 9.46%.

- les **antiparasitaires internes** pour 8.33%.

- les **topiques externes** pour 7.95%.

- les **endectocide** pour 6.61%.

- les autres catégories de médicaments représentent les 23% restants.

Les animaux de rente représentent en 2013 48% du marché du médicament vétérinaire dont 32.76% pour les ruminants (en croissance de 0.36%). **Les bovins représentent donc en France un tiers des ventes en valeur de médicaments vétérinaires.**

Les autres données importantes qui ressortent de ces chiffres sont:

- les ventes de médicaments pour les animaux de rente sont stables, la baisse constatée chez les volailles et les porcins est contrebalancée par une légère croissance en bovine.

- la progression du secteur des animaux de compagnie ces dernières années s'explique en majorité par la **croissance des Petfood**, les ventes de médicaments croissent également, mais plus lentement.

Ces chiffres globaux sont légèrement différents en ce qui concerne l'élevage des bovins avec également des différences en selon les types de production, viande ou laitière.

Le marché du médicament vétérinaire reste concentré au niveau de l'activité de distribution en gros autour de trois types de structures distributrices:

- les coopératives de distribution vétérinaires (4 acteurs principaux),

- les groupements d'éleveurs.

- les répartiteurs pharmaceutiques pour une part symbolique des volumes

En revanche, le marché se divise de manière importante pour les activités de distribution au détail avec environ 9000 cliniques et cabinets vétérinaires, 22500 pharmacies d'officines et environ de 150 groupements agréés (groupements ayant une activité significative dans la dispensation de médicaments vétérinaires).

Les chiffres globaux du marché des ventes de médicaments vétérinaires sont à mettre en parallèle avec les statistiques des ventes par ayant droit. La vente au détail est répartie entre les pharmaciens (ayant les pleins droits de délivrance), les vétérinaires et les groupements (ayant des droits d'exercice restreint). Le marché se réparti de la façon suivante:

- 73% des médicaments sont distribués par les vétérinaires.

- 20% pour les groupements.

- 7% par les pharmacies.

(Avis n° 12-A-14 du 19 juin 2012, relatif aux effets du regroupement de vétérinaires intervenant dans la distribution de médicaments vétérinaires, en matière de concurrence. 2012).

En se référant à ces chiffres de la répartition du marché, il est donc possible d'effectuer **une simulation moyenne des chiffres d'affaires par an et par structure et par ayant-droit**:

Ayant droit	Nombre de structures par ayant droit.	Part de marché par ayant droit en %.	Part de Marché par ayant droit en €	Chiffre d'affaire annuelle moyen en € par structure.
Vétérinaires	9000	73%	1 013 240 000,00 €	**112 582,22 €**
Groupements	**150**	**20%**	277 600 000,00 €	**1 850 666,67 €**
Pharmaciens	22500	7%	97 160 000,00 €	**4 318,22 €**

Marché annuelle en 2013 (en €): 1 388 000 000,00 €

Tableau 5:Simulation de la répartition du marché du médicament vétérinaire 2013 par ayant droit.

Les conclusions sur la répartition du marché entre les ayant-droit sont les suivantes:

- **les vétérinaires** ont une activité très variable d'un cabinet à l'autre. En effet, les cliniques peuvent avoir une activité mixte (animaux de compagnie, de sport et de rente) ou avoir une activité spécialisée (100% animaux de compagnie, équine pure, NAC, etc.). Le vétérinaire ne pouvant légalement délivrer que pour les animaux dont il assure le suivi, c'est donc le type d'activité de la clinique qui détermine la nature ainsi que les volumes de médicaments délivrés.

Le chiffre d'affaire moyen généré par la vente de médicaments s'établit donc autour de 112000€ par an par cabinet vétérinaire. Ce chiffre est à relativiser avec l'activité des cabinets est très hétérogène (certains cabinets citadins vendent très peu de médicaments alors que des cabinets ruraux font jusqu'à 70% de leur chiffre d'affaire sur la vente de ces médicaments).

- les groupements professionnels ont une activité de délivrance uniquement tournée vers les animaux de rente de leurs adhérents. Comme pour les vétérinaires, les groupements ne peuvent délivrer de médicaments qu'aux animaux dont ils assurent le suivi avec la contrainte supplémentaire de devoir se limiter à une liste positive des spécialités autorisées.

Les 150 groupements ayant une activité significative possèdent 20% des parts de marché soit environ **1.9 million d'euros** de chiffre d'affaire moyen par structure uniquement sur la vente des médicaments vétérinaires.

- les pharmaciens sont les professionnels du médicament qui ont le droit d'exercer de pleins droits contrairement aux vétérinaires et groupements qui ont un exercice restreint. Le chiffre d'affaire moyen par officine et par an est de 4300€, chiffre d'affaire insignifiant si on le compare avec les résultats des vétérinaires et des groupements. De plus, l'activité officinale est principalement tournée vers les animaux de compagnie avec des médicaments non listés. La part de médicaments sur ordonnance à destination des animaux d'élevage est **dérisoire** et limitée à certaines officines qui se sont spécialisées dans ce domaine.

L'IGAS en mai 2013 dans son rapport sur l'encadrement des pratiques commerciales pouvant influencer la prescription des antibiotiques vétérinaires évoque:

"Selon Vétosanté et la CERP (grossistes livrant les pharmaciens), il n'y aurait guère plus d'une trentaine de pharmaciens spécialisés dans la distribution de médicament vétérinaire et environ 150 pharmacies qui en font une activité régulière, bien qu'accessoire."
(Encadrement des pratiques commerciales pouvant influencer la prescription des antibiotiques vétérinaires. 2013)

Proportionnellement, on constate que plus l'ayant-droit est restreint en nombre et limité légalement dans son droit de délivrance et plus ce dernier réalise un chiffre d'affaire important.

Ce constat montre qu'actuellement, le droit de prescription est la seule condition indispensable pour exister sur le marché de la délivrance.

Le pharmacien, professionnel le plus présent sur le territoire et le seul à avoir légalement le droit d'exercer de manière complète la dispensation est paradoxalement l'ayant-droit qui a la part de marché la plus restreinte. Principalement tourné vers les animaux de compagnie, l'exercice rural des médicaments vétérinaires lui échappe totalement.

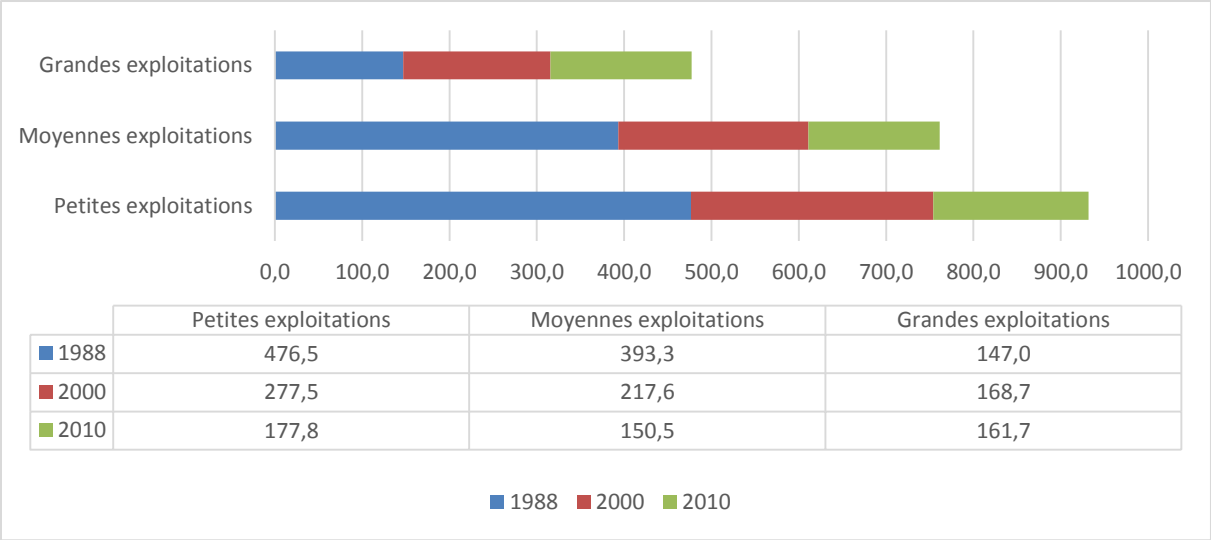
1.4.3. Contexte et démographie des élevages en France : concentration, spécialisation et mondialisation.

L'agriculture française n'a de cesse d'évoluer depuis des siècles avec une nette accélération après la seconde guerre mondiale poussée par les progrès techniques et sanitaires réalisés. L'avènement de l'agriculture moderne a ainsi participé au changement du paysage rural français, passant d'un modèle vivrier de fermes de tailles modestes au statut d'exploitations agricoles assimilées à des **entreprises tournées vers la production à grande échelle** de matières premières alimentaires. Cette évolution du système agricole a ainsi accompagné les besoins démographiques d'une population quittant les campagnes pour s'installer en ville.

La nette diminution du nombre de paysans s'est accompagnée de **l'augmentation de la taille des élevages** et des superficies exploitées. Les 50 dernières années ont vu une baisse importante du nombre d'exploitants, la population active agricole passant de 8% en 1980 à 3.4% en 2007 (INSEE 2011). La main d'œuvre autrefois nombreuse et familiale n'a progressivement plus été nécessaire ou bien remplacée par de la main d'œuvre salariée.

Une spécialisation des productions a également eu lieu, passant d'un modèle de polycultures-élevage rependu sur une grande partie du territoire vers un modèle actuel d'exploitation à un ou deux types de production. Cette spécialisation des productions se traduit au niveau des régions par l'émergence de dominantes telles que les productions céréalières en région Centre, la production porcine en Bretagne ou bien la production laitière dans le grand ouest.

Les chefs d'exploitation sont également de plus en plus **diplômés**, **compétents** et **formés** aux techniques d'élevages, aux cultures et aux nouvelles technologies.



	Petites exploitations	Moyennes exploitations	Grandes exploitations
1988	476,5	393,3	147,0
2000	277,5	217,6	168,7
2010	177,8	150,5	161,7

Tableau 6: Evolution du nombre d'exploitation (en milliers) en 1980 et 2010.

(Panorama de l'agriculture édition 2013. 2013)

Le tableau ci-dessus montre la diminution nette du nombre de petites exploitations, le nombre de grandes structures reste lui assez stable.

L'élevage bovin voit se côtoyer deux sortes de troupeaux: les troupeaux laitiers et les troupeaux de race à viande. En 2013, le nombre de bovins présents sur le territoire (jeunes et adultes compris) représente **18,88 millions de têtes de bétail** en replis de 0.7% par rapport à 2012. Ces dernières années, une nette diminution du nombre de bovins laitiers a été constatée au profit des bovins élevés pour leur viande. (Statistique agricole annuelle. 2014).

Les vingt dernières années ont également vu le monde agricole en particulier le monde de l'élevage traverser plusieurs **crises successives**. Qu'elles soient **économiques** par une baisse des marges et une augmentation de la concurrence nationale et internationale, **climatiques** (sécheresses, inondations…) ou bien **sanitaires** (vache folle, fièvre aphteuse), cette succession de crises a participé à la disparition des plus petites exploitations et à la nécessité de trouver encore plus de gains de compétitivité.

La mondialisation des échanges se traduit à la fois comme une opportunité de nouveaux débouchés à l'export mais également comme la porte d'entrée de nouveaux concurrents sur les marchés nationaux (concurrents européens ou internationaux à plus faibles coûts de production).

Le médicament vétérinaire évolue également avec ces évolutions du monde agricole. Les laboratoires s'adaptent aux nouveaux enjeux en développant des produits innovants:

-**vaccins** mono ou multivalents protégeant les animaux des principales pathologies infectieuses.

- des **formes galéniques** innovantes garantissant un meilleur usage et une meilleure efficacité des principes actifs.

- des **spécialités rémanentes** ou à actions prolongées qui limitent les manipulations sur le bétail.

- des spécialités adaptées aux **pratiques zootechniques modernes**.

1.5. Les utilisations du médicament vétérinaire :

1.5.1. Objectifs et domaines d'usages.

Le recours à la prescription de médicaments vient terminer l'acte vétérinaire pour la majeure partie des consultations.

Les objectifs pour lesquels ces médicaments sont utilisés chez les animaux d'élevages sont parfois différents des motifs de mise en place d'un traitement chez l'homme ou chez l'animal de compagnie. Rentre en ligne de compte en plus du bénéfice pour la santé, la notion de production, de performance et également la notion d'économie.

La prescription et l'usage du médicament vétérinaire en élevage est ainsi un équilibre entre le bénéfice possible (guérison et bien-être de l'animal, maintiens des performances ou gain de production), les risques pour l'animal (thérapeutique fiable, bon pourcentage de réussite, délais d'attente compatible avec la production) et le coût financier pour l'éleveur.

Les motifs de consultation et les demandes des vétérinaires et des éleveurs sont diverses. L'industrie pharmaceutique concentre donc ses efforts pour mettre sur le marché des spécialités répondant aux besoins des praticiens et des propriétaires en intégrant les contraintes liées à l'élevage.

La mise en place d'un traitement médicamenteux repose sur le respecter des indications de la spécialité utilisée (cadre de l'AMM). En cas d'absence de traitement disponible, il est possible d'utiliser dans le cadre de la cascade de prescription un médicament autorisé pour une autre espèce animale ou bien un médicament humain (voir paragraphe 3.2.1.2 sur la cascade de prescription).

Les raisons de mise en place d'un traitement médicamenteux et les modes d'utilisation sont très variées. Globalement, ces usages peuvent être regroupés en cinq grands domaines suivant les objectifs retenus: le curatif, la prévention, la chirurgie, la zootechnie et les soins palliatifs.

1.5.1.1. La thérapeutique curative:

C'est le domaine principal domaine d'usage des médicaments vétérinaires, l'objectif étant la guérison de l'animal. Le traitement est mis en place à la suite du diagnostic établi par le praticien lors de son examen clinique.

Il existe deux approches pour les thérapeutiques curatives: la mise en place d'un traitement étiologique et/ou symptomatique.

Le **traitement étiologique** vise à traiter directement la cause de la maladie diagnostiquée, sans forcément cibler sur un symptôme particulier. La grande majorité des pathologies des bovins sont d'origine infectieuse, donc nécessite l'utilisation de médicaments anti-infectieux. Par exemple, usage d'antibiotique pour endiguer une infection étant à l'origine de symptômes locaux ou généraux.

Le **traitement symptomatique** est retenu soit en complément d'une thérapeutique curative ou bien comme une alternative lorsqu'il n'est pas possible d'établir un diagnostic de certitude ou bien que la de la pathologie n'a pas de traitement direct envisageable. C'est par exemple le cas de la plupart des infections virales notamment lors des diarrhées des jeunes

veaux où la base du traitement consiste à lutter contre les symptômes tels que la déshydratation engendrée par la diarrhée.

Il est courant que ces deux approches thérapeutiques soient mises en place en même temps. Il est en effet pertinent de mettre en place un traitement curatif afin de traiter la cause d'une pathologie et d'y associer un ou plusieurs traitements symptomatiques afin d'optimiser la guérison et la récupération de l'animal et ainsi limiter les pertes économiques.

1.5.1.2. Prophylaxie/Prévention:

La prophylaxie des animaux d'élevages représente un poste important d'usage de médicaments vétérinaires. L'usage de ces médicaments s'inscrit dans une volonté de **diminuer les risques sanitaires** en tenant compte de la nature des exploitations.

La prévention ne se limite pas à l'usage de médicaments mais intègre les mesures d'élevages visant à limiter les risques (gestion des troupeaux, des pâturages, des locaux, etc.).

La prophylaxie médicale concerne la prévention contre des maladies infectieuses bactériennes et virales (par l'usage de vaccins et parfois d'antibiotiques) ainsi que la prévention contre les infestations parasitaires (usage de médicaments antiparasitaires).

Les objectifs prophylactiques sont multiples:

- diminuer le nombre de nouveaux cas,

- diminuer l'intensité des symptômes,

- diminuer les pertes économiques liées à la maladie.

L'utilisation de médicaments de prophylaxie doit être une action réfléchie dans le cadre d'un plan de prévention déterminé à l'avance (plan de vaccination, plan de vermifugation…). L'efficacité de ces mesures doit être **évaluée** (notamment dans le cadre des bilans sanitaires et des protocoles de soins) et modifiés en cas de manque d'efficacité.

1.5.1.3. Zootechnie:

Il s'agit d'un domaine de la thérapeutique propre à l'usage chez l'animal. En effet, le médicament n'est pas utilisé à titre curatif ou préventif contre une éventuelle pathologie.

Ici, le médicament est utilisé sur un **animal sein** afin de modifier un ou plusieurs paramètres dans le but d'améliorer une fonction biologique de l'animal. Ces traitements sont utilisés dans le but d'optimiser ou d'augmenter la production.

Le recours aux médicaments dans le domaine de la zootechnie concerne surtout la reproduction des animaux (maitrise du cycle œstral par exemple pour obtenir un groupement des chaleurs) et également la nutrition.

1.5.1.4. Chirurgie et soins post-opératoires:

L'usage de médicaments lors des actes chirurgicaux est indispensable. Ils permettent des interventions sans douleur et préviennent des éventuelles complications postopératoires.

L'anesthésie générale mais surtout locale permet la réalisation des actes chirurgicaux en limitant la douleur. Ces interventions sous anesthésie locale se déroulent principalement sur des animaux debout (le recours à l'anesthésie générale est peu utilisée en chirurgie bovine car elle induit un coût supplémentaire et nécessite davantage de matérielle).

Sont également utilisés lors des interventions chirurgicales des antibiotiques qui permettent d'éviter les surinfections bactériennes, des anti-inflammatoires pour limiter la douleur ainsi que de nombreuses autres familles de molécules suivant le type de chirurgie et de symptômes pouvant survenir lors des opérations.

Les actes chirurgicaux nécessitent également l'utilisation de matériel médicale très divers:

- solutés et matériels pour la réalisation d'injections ou de perfusions (aiguilles/seringues/ perfuseurs…).

- compresses, pansements, solutions antiseptiques…

- fils de sutures et outils de chirurgie (pinces, scalpels, ciseaux…).

1.5.1.5. Palliatif:

Les médicaments palliatifs sont utilisés lorsqu'une pathologie est trop avancée pour être traitée, ils permettent d'**atténuer la souffrance de l'animal**. Deux approches sont possibles: soulager les douleurs afin d'obtenir un délai de réflexion et d'évolution ou bien l'euthanasie lorsque l'animal se trouve en trop grande détresse.

En médecine vétérinaire; le praticien et le propriétaire ont la possibilité d'euthanasier un animal s'il n'est plus possible de le soigner de manière satisfaisante. Ce choix est également retenu lorsque la mise en place d'un autre traitement serait trop coûteuse par rapport à la valeur marchande de l'animal. Le but de l'euthanasie est donc de mettre fin aux souffrances de manière respectueuse pour l'animal et pour l'éleveur.

Les spécialités euthanasiques utilisées chez les bovins sont le T61® (Laboratoire MSD) et l'Euthasol®vet (laboratoire TVM). Ces spécialités sont strictement réservées à l'usage des vétérinaires (non délivrable au publique).

Figure 14: Euthasol®vet solution injectable (Laboratoire TVM).(D'après Med'vet.fr).

Sont également utilisés comme traitements palliatifs des antalgiques et des anti-inflammatoires qui permettent de diminuer les douleurs lorsque l'euthanasie n'est pas encore envisagée.

1.5.2. Classement des médicaments vétérinaires:

On regroupe sous le terme de médicament vétérinaire toute substance administrée à un animal dans un but curatif, préventif ou diagnostique. Cette définition large sous-entend l'existence de **nombreuses sous-familles** et de la nécessité de **les hiérarchiser** en différente catégories.

Cette volonté de vouloir classer les médicaments s'explique par le besoin pour les professionnels de la santé d'avoir des outils pour identifier les molécules et pouvoir les comparer entre elles. Ces classements médicamenteux sont également indispensables à la conception de données statistiques et de pharmacovigilances.

Les critères qui sont retenus pour élaborer un classement sont nombreux en fonctions de l'utilisation qui sera faite de cette classification. Sont souvent utilisés comme critères de classement:

- **la famille chimique** de la substance active. Cette classification est basée sur la structure chimique de la molécule médicamenteuse. Sont parfois regroupés dans une même famille chimique des molécules avec une structure très proche mais ayant une activité thérapeutique différente. (Exemple: les benzodiazépines).

- l'organe ou la fonction ciblée par le médicament. Il s'agit de la classification anatomique où les médicaments sont classés selon l'organe ou le système sur lequel ils sont censés agir.

- l'activité pharmaco-thérapeutique de la molécule médicamenteuse. Les médicaments sont différenciés selon leur activité biologique et de leur usage (Exemple: antibiotique, vaccin…).

- le nom chimique du principe actif **(DCI)** ou sa dénomination commerciale **(nom de princeps).** Il s'agit de classements alphabétiques des médicaments basés sur leur dénomination. (C'est le moyen de classement utilisé dans les répertoires de monographies tels que le Vidal® ou le DMV®).

- la forme galénique ou la voie d'administration du médicament.

- l'inscription au tableau des substances vénéneuses: liste 1, liste 2, stupéfiant ou non listé.

En médecine humaine, le classement de référence des molécules médicamenteuses est le système ATC pour **A**natomique, **P**athologique et **C**himique. Ce classement servant de référence pour l'OMS se base sur plusieurs critères différents pour classer les molécules médicamenteuses.

Le classement s'effectue grâce à cinq niveaux de hiérarchisation des molécules:

- le niveau 1 codé par une lettre répartit les molécules selon les organes cibles (15 groupes anatomiques identifiés par une lettre):

Lettre	Groupe anatomique
A	Voies digestives et métabolisme.
B	Sang et organes hématopoïétiques.
C	Système cardiovasculaire.
D	Dermatologie.
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles.
H	Hormones systémiques.
J	Antiinfectieux généraux à usage systémique.
L	Antinéoplasiques et immuno-modulateurs.
M	Muscles et squelette.
N	Système nerveux.
P	Antiparasitaires, Insecticides.
R	Système respiratoire.
S	Organes sensoriels.
V	Divers.

Tableau 7: Classement ATC des médicaments par organe cible.

- le niveau 2 codé par un chiffre à deux caractères numériques (chiffre des dizaines) correspond au groupe thérapeutique principal de la molécule. (Exemple: A06= médicament de la constipation/A05 = Thérapeutique hépatiques et biliaire).

- le niveau 3: codé par une lettre, catégorise les sous-groupes thérapeutiques.

- le niveau 4: codé également par une lettre, catégorise soit un sous-groupe thérapeutique ou bien chimique ou thérapeutique.

-le niveau 5: codé par deux chiffres numériques catégorise enfin la substance chimique.

Ce classement ATC des médicaments humains à son équivalent pour le médicament vétérinaire. Il s'agit du **classement ATCvet**. Les codes vétérinaires se différencient de ceux utilisés pour les médicaments humains par **l'ajout de la lettre Q** devant chaque code. Le reste de la hiérarchisation est élaboré de la même façon que pour un médicament humain.

Un exemple: Eprinex® Pour-on pour bovins (Eprinomectine à 5 mg/ml). Son classement ATCvet est le suivant: QP/54/A/A/04.

QP: Produit antiparasitaire ou insecticide vétérinaire.

QP/54: Endectocide.

QP54/A: Lactone macrocyclique.

QP/A/A: Avermectines.

QP/A/A/04: Eprinomectine.

Ce classement est utile par exemple pour trouver une molécule équivalente ou proche d'un médicament d'intérêt (en examinant les codes ATC proches) ou pour trouver un générique (même code ATC).

Exemple pour l'Eprinex®: code ATC QP/54/A/A/04.

- molécules à code ATC proche: l'Ivermectine (QP/54/A/A/01).

- spécialité avec code ATC identique: Eprizero® 5mg/ml solution pour-on bovin. (QP/54/A/A/04).

1.5.3. Aspect galénique : le matériel et les formes utilisées.

1.5.3.1. Médicaments destinés à la prise par voie orale:

La voie orale est régulièrement utilisée comme voie d'administration pour traiter les bovins. C'est une voie d'administration facile car dans la plupart des cas elle **ne nécessite pas de compétences techniques** particulières de la part de l'opérateur. C'est donc une forme de choix à retenir lorsque que le traitement médicamenteux prescrit doit être administré par le propriétaire des animaux.

Les médicaments administrés par voie orale existent sous différentes formes:

1.5.3.1.1. Les comprimés ou capsules:

Les capsules et les comprimés sont utilisés pour leur facilité de prise. Ils permettent un ajustement facile de la posologie, car ils **représentent des unités de prise**.

Les capsules sont des formes orales à coque dure le plus souvent en gélatine. Ces conditionnements permettent de véhiculer des poudres mais sont principalement utilisés pour les principes actifs huileux. Certaines capsules ont également des propriétés de libération modifiées.

Les comprimés sont composés d'un mélange de poudres (principe(s) actif(s) et excipients) et sont obtenus par compression. Ils forment comme les capsules des unités de prises avec parfois la possibilité d'être sécables (selon le processus de fabrication).

Ces comprimés peuvent également être pelliculés (afin de masquer le goût ou d'empêcher le délitement trop rapide). Les comprimés, comme les capsules peuvent être conçus avec des propriétés de libération modifiées ou prolongées afin d'optimiser l'absorption du principe actif.

1.5.3.1.2. Les formes orales à libération prolongées intra-ruminaux: les bolus:

Ces formes ne sont pas réellement des comprimés mais plutôt des dispositifs techniques permettant une libération maitrisées des principes actifs.

Ces formes sont principalement utilisées pour les antihelminthiques, les antibiotiques ou les spécialités à base de vitamines et minéraux. Les bolus apportent deux propriétés intéressantes: ils confèrent une **rémanence** sur plusieurs mois à des principes actifs qui ont d'ordinaire une action immédiate ou permettent une **absorption lente et régulière** à des molécules qui ne peuvent être administrés en une seule fois à fort dosage.

Suivant le dispositif, la libération peut être continue ou bien séquentielle par la dissolution à intervalles réguliers d'une pastille de principe actif. Le poids du dispositif est assez important de façon à ce qu'il reste dans le rumen mais il ne doit en aucun cas pouvoir être régurgité ni être entrainé par le bol alimentaire

Les bolus nécessitent pour leur administration l'utilisation **d'une sonde** spéciale (le plus souvent fournie lors de l'achat des bolus). Le diamètre et la longueur de cette sonde est adapté à la spécialité administrée ainsi qu'au type d'animaux traités.

Figure 15: Technique et matériel utilisé pour l'administration d'un bolus (d'après Vetagri.com).

L'administration doit s'effectuer sur des animaux debout par une personne habituée ce type d'administration afin de réduire le **risque de fausse route** aux conséquences dramatiques.

1.5.3.1.3. Les poudres en sachets pour reconstitution de solutions ou suspensions :

Ces médicaments destinés à la prise orale sont formés d'un mélange de poudres (le ou les principes actifs et leurs excipients). À l'inverse des comprimés, la poudre qui n'est pas compressée est utilisable en l'état ou bien reconstituée avec de l'eau.

Le sachet est l'unité de conditionnement de choix de ces formes orales. Il représente une unité de prise et permet la protection du médicament de la lumière et de l'humidité. Certaines spécialités sont également conditionnées dans des **flacons** afin de faciliter le mélange avec de l'eau. Le **paquet** n'est lui plus guère utilisé que dans le cadre de rares préparations officinales.

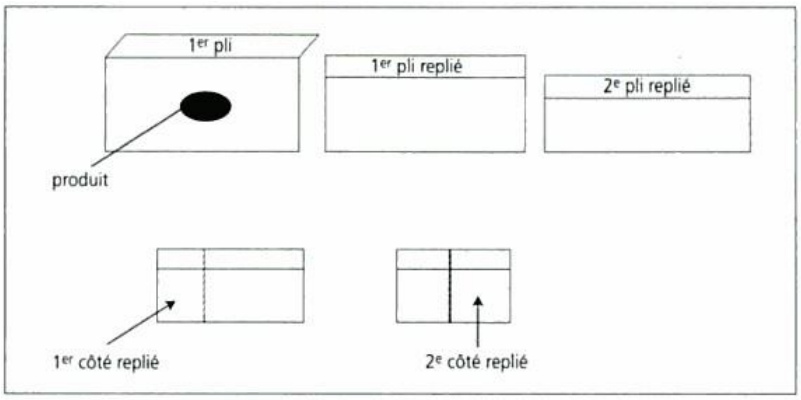


Figure 16: Etapes du pliage d'un paquet (D'après le manuel Porphyre du préparateur en pharmacie).

Suivant la solubilité du médicament et de ses excipients avec l'eau ou les solvants, est alors obtenu une **solution** (dissolution totale du principe actif) ou une **suspension** (pas de dissolution de la molécule active). L'ajout de tensio-actif ou d'épaississant à la formule est possible afin d'améliorer la dissolution du médicament.

Figure 17: Sachet de Benfital® Plus (Boehringer Ingelheim), réhydratant orale en poudre à reconstituer avec de l'eau. (D'après Med'vet.fr).

1.5.3.1.4. Les formes orales liquides:

Les spécialités commercialisées sous forme de préparation orale liquides sont nombreuses. Elles résultent du mélange d'un ou de plusieurs principes actifs avec des excipients de nature liquide qui sont conditionnés en flacons.

Les formes orales sont des solutions, des émulsions ou des sirops. Le principe actif utilisé est totalement soluble dans l'eau (et/ou les excipients liquide) ou alors est rendu soluble par l'ajout d'agents solubilisant.

Les formes liquides orales sont soit prêtent à l'emploi ou nécessitent une dilution préalable. Le flacon peut parfois représenter une unité de prise pour certaines spécialités, mais il est fréquent que les conditionnements en grands volumes permettent de traiter plusieurs animaux, avec la nécessité de prélever la quantité nécessaire de médicament avant l'administration.

Ces spécialités vétérinaires liquides peuvent être administrées avec un pistolet doseur ou bien d'une **seringue drogueuse**.

Figure 18: Seringue drogueuse pour l'administration des formes orales liquides.

1.5.3.1.5. Les pâtes orales:

Les pates orales sont des formes galéniques vétérinaires régulièrement retenues par les laboratoires lors de la conception de leurs médicaments. Elles sont composées du ou des principes actifs auxquels sont ajoutés des excipients (eau et agents liants) pour obtenir une **consistance semi-solide**. Des arômes sont également ajoutés afin de rendre la préparation appétente.

Ces pâtes orales sont conditionnées en seringues pré-remplies ou parfois en flacon pour une utilisation au pistolet. L'avantage de la seringue pré-remplies est la facilité d'utilisation et la possibilité d'ajuster précisément la quantité de médicament au poids de l'animal grâce à la présence d'une molette graduée (en kg de poids vif) sur le piston de la seringue.

Figure 19: Eraquell®: vermifuge cheval, pâte orale en seringue pré-remplie. (D'après med-vet.fr).

Ces formes sont plus souvent utilisées pour des spécialités anti-parasitaires destinées aux équins mais rarement en élevage bovin.

1.5.3.1.6. Aliments et pré-mélanges médicamenteux:

L'administration de médicaments par le biais de l'alimentation permet de traiter un nombre important d'animaux sans avoir à mettre en place de processus d'administration complexe (pas de contention ni de manipulation des animaux).

Ce moyen de traiter les animaux est particulièrement utilisé dans les élevages intensifs et hors-sol où l'alimentation est intégralement apportée et contrôlée par l'homme (principalement dans les élevages de volailles, de porc et également en aquaculture, rarement en élevage bovin).

On distingue les aliments médicamenteux à but préventif et ceux utilisés dans un but curatif.

Les aliments médicamenteux sont fabriqués par le mélange de l'aliment (mélanges de minéraux et de céréales et de fibres) avec un **pré-mélange médicamenteux**.

Les pré-mélanges médicamenteux sont sous formes de granulés ou de poudres conçus pour être facilement ingérés par les animaux. Ils sont fabriqués par les laboratoires pharmaceutiques et commercialisés après **obtention d'une AMM** comme pour le médicament vétérinaire classique.

Les pré-mélanges médicamenteux doivent être utilisés après mélange à l'aliment classique et surtout pas administrés directement. La plupart du temps, le mélange de l'aliment de base et du pré-mélange médicamenteux à lieux sur place dans les exploitations qui sont équipées pour cela de mélangeurs qui garantissent des préparations homogènes.

1.5.3.2. Médicaments administrés par voie parentérale:

La voie parentérale constitue le mode d'administration de référence des médicaments vétérinaires pour les bovins. Cette forme permet de traiter un ou plusieurs animaux de façon ciblée. Le praticien est sûr que la dose administrée à l'animal est bien reçue sans possibilité de perte de principe actif comme pour la voie orale ou externe.

L'administration parentérale offre une action rapide grâce à une **biodisponibilité complète** (pas de perte lors de l'absorption ni de métabolisation). L'action est systémique, c'est-à-dire que le principe actif diffuse de manière rapide dans l'ensemble de l'organisme.

L'ensemble des grandes familles de médicaments vétérinaires possèdent des spécialités commercialisées sous forme injectables. On retrouve ainsi des vaccins, des antibiotiques, des anti-inflammatoires, des minéraux et vitamines, des hormones et même des spécialités homéopathiques.

La réalisation des injections nécessite un manipulateur expérimenté, surtout dans le cadre des injections intraveineuses ainsi que la mise en place d'une contention appropriée.

Les principaux effets secondaires liés aux injections sont l'apparition de réactions locales au point d'injection (dépendant du principe actif utilisé). Une autre complication est l'entrée de germes pathogènes lorsque l'injection n'est pas réalisée dans des conditions suffisantes d'asepsie.

De nombreuses spécialités injectables existent pour des usages variés:

- les spécialités injectables par voie **intraveineuses** (IV), **intramusculaires** (IM) ou **sous-cutanées** (SC).

Figure 20: Différentes voies possibles d'administration (IV, SC, IM, IP) pour cette spécialité, l'Oxytrétracycline 10% Vétoquinol®. (D'après Med'vet.fr).

- les spécialités injectables à libération immédiates, **différée** ou **prolongée** (c'est le cas des spécialités **L.A: longue action**).

- les préparations pour perfusions. Elles permettent l'administration de médicaments en quantités importantes de manière immédiate ou à un rythme régulier. La libération prolongée est obtenue par ajout d'un ou de plusieurs excipients capables de libérer de

manière progressive le principe actif. La povidone (polyvinylpyrrolidone ou PVP) est notamment utilisée comme excipient sa haute solubilité dans l'eau et sa capacité à former une matrice qui libère progressivement le principe actif par diffusion.

Les spécialités injectables résultent de la mise en solution ou en suspension du ou des principes actifs dans un solvant (aqueux ou bien huileux). La conception et la fabrication doivent répondre aux contraintes physiologiques de l'animal:

- être **stérile** et limpide pour éviter l'entrée de particules infectieuses.

- avoir un PH le plus proche du **PH physiologique** de l'animal (environ PH=7.4) afin de ne pas causer de réaction au point de l'injection.

- être **iso-osmotique**. La plupart des préparations injectables sont isotoniques au plasma afin de ne pas perturber l'équilibre hydro-électrique de l'animal (solution isotonique est préparée par ajout de NACL à 9‰ ou bien de glucose à 5%).

- être **apyrogène**.

La voie sous cutanée doit être privilégiée car elle minimise les dommages sur la viande et la carcasse des animaux. Les injections intramusculaires doivent être réalisés au niveau du cou de l'animale (zone de moindre valeur des tissus musculaires) et surtout pas dans les muscles de l'arrière train.

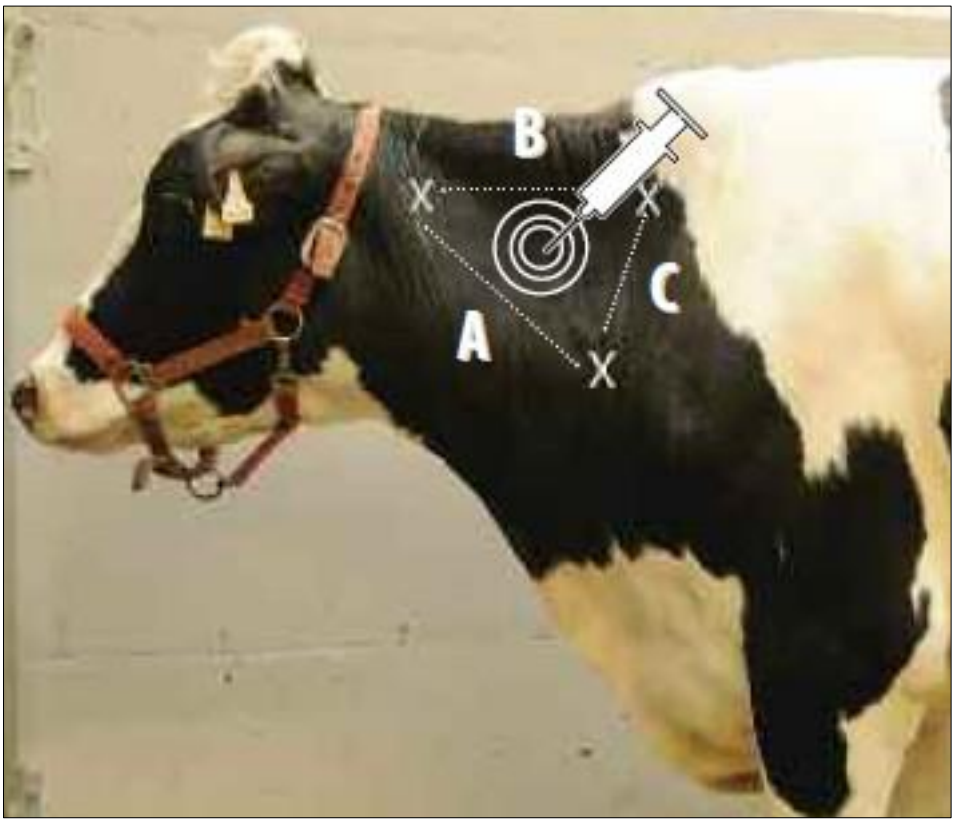


Figure 21: Site d'injection intramusculaire au niveau du cou. (Source: faculté de médecine vétérinaire de Montréal).

La voie injectable nécessite l'utilisation de matériel adapté. L'ensemble de ces dispositifs médicaux utilisés répondent, comme les médicaments injectables, à des normes très strictes de stérilité.

Matériel régulièrement utilisé pour l'administration des médicaments injectables:

- **seringues** de différents volumes, à deux ou trois pièces, avec ou sans système de verrouillage de l'aiguille (Luerlock).

- **aiguilles** de longueurs et diamètre adapté au type d'injection réalisée (identifiées par un code couleur). Il faut ainsi tenir compte lors du choix de l'aiguille de la difficulté de traverser la peau des bovins et de l'épaisseur des tissus surtout sur les bovins adultes.

- **les cathéters**. Ils sont fabriqués en matériaux souples et permettent la mise en place d'une voie veineuse ou artérielle temporaire ou permanente. Ces cathéters permettent d'administrer des solutés et des médicaments de manière continue ou non dans des volumes pouvant être importants (parfois plusieurs litres).

- **les perfuseurs**. Ce sont des dispositifs tubulaires qui permettent de relier le flacon ou la poche de préparation médicamenteuse au site d'injection. Une chambre compte-goutte permet d'adapter le débit ainsi que de limiter la présence de bulles d'air.

- **robinets et rallonges** de tubulure. Ces dispositifs sont utilisés le plus souvent lors de soins intensifs où il est nécessaire de coupler plusieurs poches ou flacons.

- **locaux de contention**, d'isolement et dispositifs de maintiens des perfusions. Ces aménagements font parfois défaut dans les élevages mais sont indispensables pour assurer l'isolement, la bonne contention des animaux traités.

Figure 22: Réhydratation d'un veau par perfusion de Spéciale® 2411.

1.5.3.3. Voie d'administration externe:

1.5.3.3.1. Formes semi-solides administrées de manière externe:

Cette catégorie décrit les formes pharmaceutiques utilisées de manière externe (cutanée ou bien muqueuse) dans le but d'obtenir une action locale superficielle ou profonde ou bien une action systémique.

- les crèmes, destinées à un usage externe sur la peau ou bien les muqueuses, elles sont obtenues par mélange d'une phase lipophile à une phase hydrophile. Il s'agit donc d'une émulsion. Ces crèmes sont stabilisées par ajout de tensio-actifs et d'épaississant. La propriété d'émulsion confère aux crèmes la possibilité de véhiculer un grand nombre de principes actifs de natures très variées.

- les pommades sont des préparations semi-solides obtenues par mélange d'un ou plusieurs principes actifs à un excipient monophasique. En fonction de la nature de l'excipient utilisé, la pommade peut avoir des propriétés hydrophiles ou lipophiles.

- les pâtes sont également des préparations monophasiques dans lequel on incorpore des quantités très importantes de poudre (plus de 50% dans certains cas).

-les gels. Ils sont obtenus par mélange d'un ou plusieurs excipients de nature liquide avec un ou plusieurs principes actifs, le tout gélifié par l'ajout d'agents épaississants en quantité variable suivant la texture souhaitée. En fonction de la nature de l'excipient, le gel obtenu aura des propriétés hydrophobes (on parle d'oléogel) ou bien des propriétés hydrophiles (il s'agit des hydrogels).

- les poudres sont obtenues par mélange d'un principe actif à un excipient pulvérulent tel que le talc. La forme poudre apporte une bonne répartition du principe actif à la surface cutanée ainsi que des propriétés asséchantes lorsqu'elle est utilisée directement sur une plaie. Elles sont le plus souvent conditionnées dans des flacons poudreurs ou bien des flacons pressurisés. On retrouve ce type de présentation pour des antiparasitaires ou bien des antiseptiques.

1.5.3.3.2. Formes liquides administrées par voie externe: spot on et pour-on.

Les formes liquides administrées par voie externe ont la capacité exerçant une action locale ou bien systémique suivant la capacité du principe actif et de ces excipients à traverser à la barrière cutanée ou muqueuse.

Ces formes externes liquides sont de nature variées: solution, suspension ou bien émulsion selon la miscibilité des excipients et des principes actifs utilisés.

On distingue deux types de solutions pour usage externe cutané: les Pour-on et les Spot-on.

- les "spot-on". Ils sont le plus souvent conditionnés par petit volume sous la forme de pipettes. Elles sont administrées en totalité au niveau d'un **seul point** (un spot) sur le dos de l'animal.

La solution de nature huileuse est très concentrée avec l'ajout d'excipients qui permettent la résorption cutanée du principe actif pour une action systémique du médicament. On retrouve cette forme surtout sur les spécialités destinées aux petits animaux mais rarement chez les bovins.

- les pour-on. Ce sont des solutions pour applications externes qui ont un volume plus important de pour les "spot-on". Cette différence de volume induit une quantité supérieure de liquide à répartir sur le long de la ligne dorso-lombaire, du garrot vers le sommet de la queue de l'animal.

Le produit est ainsi réparti sous la forme d'une ligne le long de la colonne vertébrale de l'animal. Leur utilisation est courante chez les bovins car elle est facile d'emploi et ne nécessite pas forcement la mise en place d'une contention pour les animaux.

Les solutions "pour-on" sont conditionnées sous forme de bidons de différents volumes permettant de traiter plusieurs animaux. Des dispositifs de pistolets doseurs permettent pour certaines spécialités la reprise du produit tout en ajustant la dose de liquide à administrer en fonction du poids vif de l'animal.

Figure 23: Différents conditionnements de Cydectine® Triclamox (Laboratoire Zoetis) solution antiparasitaire pour spot-on. (D'après Med-vet.fr).

Ces produits ne doivent pas être administrés par des conditions climatiques humides ni trop chaudes afin de ne pas réduire l'absorption du médicament (surtout si les animaux sont en extérieur).

1.5.3.4. Autres voies d'administration:

1.5.3.4.1. Voie oculaire.

Les médicaments destinés à un usage oculaire sont de deux formes: les collyres et les gels ophtalmiques. Ces formes oculaires sont utilisées en élevage bovins pour une action curative (antibiotique, antiseptique et anti-inflammatoire).

1.5.3.4.1.1. Les collyres:

Les collyres sont des solutions ou des suspensions obtenues par mélange du principe actif avec des excipients (solvants) de nature liquide.

Afin de respecter la physiologie de l'œil, ils doivent être fabriqués avec les mêmes exigences que les préparations injectables. Ils sont stériles, avec une osmolarité proche de celle du plasma sanguin et également avec un PH proche du PH physiologique.

Les collyres sont instillés dans le cul-de-sac conjonctival avec au préalable lavage de l'œil. La nature liquide du collyre fait qu'il est **rapidement éliminé** réduisant sa durée d'action et donc son efficacité. Cette durée réduite d'action induit la nécessité de ré-administrer régulièrement le collyre (parfois 5 à 6 fois/j), chose qui est souvent impossible pour les éleveurs.

Il est donc préférable de choisir des spécialités sous forme de pommades ou de gels ophtalmiques qui ont une durée d'action plus longue.

1.5.3.4.1.2. Les pommades et les gels ophtalmiques:

Les pommades et les gels ophtalmiques sont obtenus par l'utilisation d'excipients polymériques hydrophiles. La forme semi-solides retarde l'élimination du produit par les larmes et augmente donc le temps de contact entre le médicament et l'œil.

Ces formes permettent d'augmenter l'intervalle entre les applications. Les gels et pommades ophtalmiques sont souvent administrés deux fois par jour (environ 12 heures d'action) au lieu de 5 à 6 fois par jour pour un collyre.

1.5.3.4.2. Voie intra-mammaire.

Les préparations pour usage intra-mammaire sont utilisées dans le traitement ou la prévention des infections mammaires des vaches. Les antibiotiques constituent la majeure partie des médicaments à usage intra-mammaire chez le bovin.

Ces formes résultent de la mise en suspension du principe actif (sous forme de poudre) avec des excipients de nature huileuse permettant d'obtenir une pâte semi-solide de consistance adéquate. La fabrication de ces médicaments se fait en milieu stérile afin de garantir l'innocuité du produit fini.

Le médicament est conditionné dans une seringue dotée d'une canule spécifique qui représente une unité de prise et permet la conservation du produit dans des conditions stériles.

Figure 24: Seringue intra-mammaire de Fatrox® (laboratoire Vétoquinol). (D'après Med'vet.fr).

La seringue est dotée d'une canule qui permet de franchir le sphincter et ainsi administrer le médicament au niveau du trayon.

1.5.3.4.3. Voie vaginale.

1.5.3.4.3.1. Les ovules, comprimés ou oblets gynécologique:

Les formes solides à usage gynécologique sont nombreuses. Elles permettent une administration du principe actif de manière immédiate ou prolongée selon le mode de fabrication. Elles représentent des unités de prises qui permettent facilement l'administration et le suivi du traitement. On retrouve les formes suivantes:

- les ovules qui ont une consistance semi solide grâce à l'utilisation d'excipients tels que la glycérine.

- les comprimés vaginaux ou ovules secs: ils sont obtenus comme les comprimés oraux par compression d'un mélange de poudres (principe actif et ses excipients). Moins facile d'usage que les ovules, ils sont davantage utilisés pour les formes à libération modifiée. On les désigne également par le terme d'**oblets**.

Figure 25: Centraureo (laboratoire Virbac), oblets gynécologique (D'après Med'vet.fr).

- **les capsules**, gère utilisés de nos jours ils permettent de véhiculer un principe actif liquide par voie vaginale.

1.5.3.4.3.2. Les dispositifs intra-utérins: les éponges vaginales et les spirales:

Ce sont des dispositifs utilisés le plus souvent chez les bovins pour administrer un traitement gynécologique de façon prolongée. Ces formes sont notamment utilisées lors de la **synchronisation des chaleurs.**

Elles sont formées d'une matrice (semi-solide pour les éponges / solide pour les spirales) qui permet la libération prolongée ou en différentes phases du principe actif.

Figure 26: PRID DELTA (Laboratoire CEVA), progestérone en système de diffusion vaginal. (D'après Med'vet.fr).

2. Principales pathologies rencontrées dans les élevages bovins:

Dans la partie suivante, nous porterons un regard sur les pathologies fréquemment rencontrées dans les élevages bovins.

La connaissance de ces pathologies est en effet importante pour le pharmacien, non pas pour exercer un acte de diagnostic qui relèverait de la pratique illégale de la médecine vétérinaire, mais pour exercer pleinement un rôle de conseil et d'information lors de la dispensation des médicaments.

La plupart des pathologies rencontrées dans le monde de l'élevage bovin sont **d'origine infectieuse,** c'est-à-dire qu'elles sont provoquées soit par des virus, des bactéries, des champignons ou bien des parasites. L'importance de ces maladies s'explique d'une part par les techniques d'élevages modernes qui créent des situations favorables (stress, forte concentrations, transport des animaux…) mais aussi par le fait que la durée de vie des bovins n'excède rarement les cinq années, très souvent moins pour les animaux élevés pour leur viande.

Cette durée de vie réduite par rapport à l'espérance de vie biologique (un bovin peut vivre une vingtaine d'années) limite donc l'apparition des pathologies liées au vieillissement, plus souvent rencontrées sur les animaux de compagnie.

C'est donc l'importance de l'infectiologie qui explique la prépondérance des médicaments anti-infectieux par rapport aux autres classes de médicaments sur le marché du médicament vétérinaire bovin (Vaccins, antibiotiques, antiparasitaires etc.).

Seront d'abord évoquées dans cette partie les maladies faisant l'objet **d'une réglementation** ainsi que les **maladies parasitaires**. En effet, ces deux types de pathologies occupent une part importante des préoccupations des vétérinaires et des éleveurs et des quantités importantes de médicaments sont utilisées pour lutter contre. Dans un deuxième temps nous aborderons les **pathologies fréquemment rencontrées** dans les élevages bovins avec un classement par organe cible.

La liste des pathologies abordées ainsi que des traitements mis en place n'a pas la prétention d'être exhaustive, mais tente d'aborder de façon synthétique les principales pathologies des bovins.

Pour chaque maladie mentionnée sera décrit l'agent infectieux, les modes de transmission, les symptômes ainsi que les moyens de prévention. Les traitements régulièrement mis en place seront également évoqués en accordant la priorité aux thérapeutiques médicamenteuses.

(Guide pratique des maladies des bovins. 2011.)

(Mémanto de médecine bovine, 2ème édition. 2006)

2.1. Maladies faisant l'objet d'une réglementation, inscrites dans la liste des dangers sanitaires:

2.1.1. Le botulisme:

Le botulisme est une maladie cosmopolite touchant de nombreux animaux domestiques et sauvages mais également l'homme. C'est une affection grave provoquée par les toxines **d'une bactérie** tellurique, *Clostridium botulinum.*

La maladie lorsqu'elle touche les bovins fait l'objet d'une réglementation, elle est classée dans la catégorie des maladies **à déclaration obligatoire** (nouvellement danger sanitaire de première catégorie).

L'apparition de nouveaux cas, en diminution ces dernières années, est devenue sporadique (moins d'une centaine de cas chaque année, principalement dans le grand ouest) avec l'apparition brutale de plusieurs cas sur une même exploitation en peu de temps.

Les nouveaux foyers sont le plus souvent limités à la surface d'une seule exploitation. Elle est favorisée par la saison chaude et par des conditions d'élevage intensif ainsi que de mauvaises conditions d'hygiène.

2.1.1.1. Agent pathogène et contamination:

Le botulisme est lié à l'action des toxines (toxi-infection) produites par le *Clostridium botulinum.* Il s'agit d'une bactérie présente de manière ubiquiste dans l'environnement et dont la forme de conservation sous forme de spores lui confère une grande résistance aux conditions de vie dans le milieu extérieure.

La **toxine botulique** est l'un des poisons les plus puissants jamais découverts. Elle est produite par *Clostridium botulinum* et se décline en plusieurs toxinotypes différents, principalement les types C et D (les toxines des types A et B sont moins puissantes). Il s'agit **d'une neurotoxine** qui inhibe la transmission des influx nerveux en empêchant la libération de l'acétylcholine au niveau des cellules nerveuses.

La contamination à lieux lors de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les Clostridies, la toxine botulique étant alors directement ingérée (intoxication) ou produite de manière secondaire dans le contenu de l'intestin (on parle alors de toxi-infection). Cette contamination des aliments est le plus souvent expliquée par la présence d'animaux contaminés (rongeurs, volailles…) ou de cadavres d'animaux morts du botulisme.

Un autre mode possible de contamination est la présence dans les prairies de spores transportés par le vent ou venant d'épandages de litières d'élevages de volailles.

2.1.1.2. Symptômes:

La toxine botulique est une neurotoxine agissant sur la libération neuronale de l'acétylcholine, les symptômes qu'elle provoque sont donc d'ordre neurologique.

D'incubation assez rapide mais très variable (2 à 6 jours), les premiers symptômes se font ressentir de manière plus ou moins brutale (forme suraigüe ou aigüe) suivant la quantité de toxine ingérée et produite, mais toujours en l'absence d'hyperthermie.

La **forme suraiguë** voit la mort de l'animal arriver en quelques heures (on parle parfois de mort subite) après une rapide phase de coma et la présence de signes d'atteinte neurologique.

La **forme aigüe** touche les animaux avec une période d'évolution en 2 à 3 jours. On retrouve des signes non spécifiques tels qu'un abattement, une dyspnée et des troubles de l'alimentation (anorexie, constipation).

Des signes plus spécifiques de l'atteinte neurologique se manifestent par:

- un abattement,

- signes de paralysie surtout au niveau de la langue et des masticateurs,

- démarche mal assurée avec des difficultés au déplacement (ataxie).

Les symptômes peuvent parfois être proches de ceux d'une fièvre de lait. La mort survient ainsi sous 2 à 3 jours, causée par des troubles hydro-électriques et par une paralysie respiratoire causant une asphyxie.

L'évolution vers la guérison spontanée ou la mort se fait alors en quelques semaines voir quelques mois pour les formes chroniques.

2.1.1.3. Traitement et prévention:

Il n'y a pas de traitement spécifique contre le botulisme. Une antibiothérapie à base de pénicillines peut être tentée, mais agira que sur les colonies de *Clostridies* présentent dans l'animal, en aucun cas sur les toxines responsables des lésions.

Des traitements symptomatiques peuvent être proposés:

- des **analeptiques cardiovasculaires** (Frécadyl® *diprophylline-heptaminol* ou Vétécardiol® *heptaminol*).

- des stimulants nerveux (hors AMM).

La vaccination est un moyen de lutte possible contre l'apparition de nouveaux cas de botulisme. Fabriqué à base d'anatoxines, ce vaccin n'est pas commercialisé en France.

La seule façon de prévenir un élevage contre l'apparition de nouveaux cas est de mettre en place un plan d'action contre la/les sources possibles de contamination. Aux premiers rangs des mesures à mettre en œuvre figurent la dératisation, la bonne hygiène des lieux d'alimentation, une bonne qualité des prairies/fourrages/aliments ainsi que l'élimination des cadavres d'animaux (surtout des volailles et des rongeurs).

2.1.2. La brucellose:

La brucellose bovine est une maladie infectieuse causée par des **bactéries du genre Brucella**, principalement *Brucella abortus*. Elle n'est presque plus présente sur le territoire français qui est considéré comme **indemne depuis 2005**. En 2012, deux cas ont été recensés en France (Bulletin épidéliologique n°59: spécial maladies réglementées et émergentes (MRE) - Bilan 2012. 2013).

La brucellose touche de manière aigüe ou chronique des bovins mâles ou femelles en ciblant principalement **les organes de la reproduction**.

C'est une maladie réglementée, inscrite à la liste des dangers sanitaires de première catégorie par son risque de transmission à l'homme (zoonose). En effet, elle peut se transmettre par la consommation notamment de lait cru et représente également une menace pour les professionnels de la filière (éleveurs, vétérinaires et agents des abattoirs).

De par son faible nombre de nouveaux cas, le coût pour les élevages est faible et se limite aux **mesures de prophylaxie** réglementaires indispensables pour garantir les échanges d'animaux.

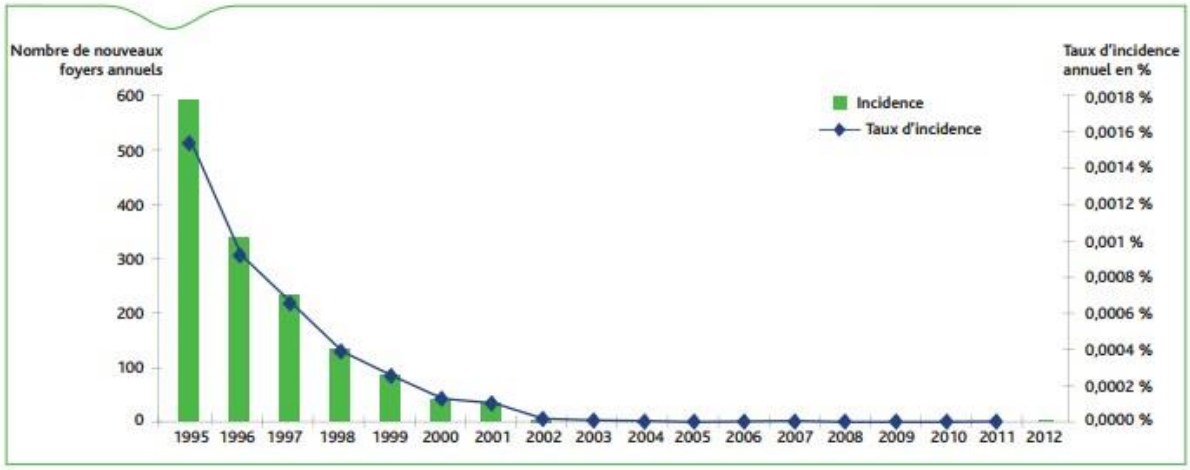


Figure 27: Evolution de l'incidence (nombre et taux) des cheptels infectés de brucellose bovine en France de 1995 à 2012. (Source: bulletin épidémiologique n°59).

2.1.2.1. Agent infectieux et mode de contamination:

La brucellose est le plus souvent causée chez le bovin par *Brucella abortus,* plus rarement par *Brucella melitensis* dans les régions touchées par les formes ovines et caprines de la maladie.

Le genre Brucella est un coccobacille Gram- aérobie à multiplication intra et extracellulaire, ayant une grande capacité de résistance dans le milieu extérieur. La contamination se fait de manière directe par contact cutané (peau lésée) ou muqueux avec des particules infectieuses.

La transmission de la bactérie se fait à partir de matières infectées, notamment le contact direct d'un veau infecté ou d'un avorton, les sécrétions et liquides lors des vêlages ou avortements. Le colostrum et le lait de vaches infectés sont également des modes de transmission ainsi que le sperme des mâles infectés.

2.1.2.2. Symptômes:

La période d'incubation du virus peut aller de 5 jours à 2/3 semaines selon les animaux touchés et la quantité de bactéries présentes. Après une période de dissémination dans l'organisme de l'animal, la bactérie se multiplie particulièrement au niveau des organes génitaux notamment l'utérus gravide et du placenta chez la vache et les testicules et l'épididyme chez le taureau.

Les manifestations les plus courantes de l'infection sont donc liées au tropisme spécifique du développement de la bactérie.

Chez la femelle gestante, la bactérie est responsable d'**avortements** ou de la **mort rapide** (environ 48 heures) des veaux nés à terme. Chez les mâles, l'infection par la bactérie se traduit par des orchites et des épididymites associées à une baisse de fertilité.

2.1.2.3. Traitements et prophylaxie:

Le traitement curatif est techniquement possible grâce à la bonne sensibilité de la bactérie aux antibiotiques notamment les tétracyclines. En pratique, il n'est **jamais mis en place** car interdit, les mesures de police sanitaire obligent l'abattage de tous les bovins d'un élevage en cas de détection d'un nouveau foyer.

La surveillance de la maladie compte tenu de sa faible incidence repose sur **des mesures de dépistage** et une surveillance accrue des élevages à la suite d'un cas.

Dans les élevages allaitant, le dépistage prend la forme d'un contrôle annuel des bovins de plus de 24 mois. Pour les élevages laitiers, ce dépistage est fait sur des prélèvements de lait de mélange des vaches laitières.

Les éleveurs sont également dans l'obligation de déclarer tout **avortement** à leur vétérinaire (veau mort-né ou mort dans les 48 heures suivant la naissance) afin que soit réalisé un prélèvement pour la réalisation de tests sérologiques. Les frais vétérinaires occasionnés par le dépistage sont pris en charge par l'état.

2.1.3. L'encéphalopathie spongiforme bovine:

L'encéphalopathie spongiforme bovine, souvent désignée par ses initiales **ESB** ou en anglais BSE pour "Bovine Spongiform Encephalopathy" et largement connue du grand public sous le nom de "**maladie de la vache folle"**.

Il s'agit d'une maladie **neurodégénérative** détectée en Grande Bretagne en 1986. Elle affecte les bovins mais a été observée également sur l'homme, le chat et d'autres ruminants.

La maladie fut responsable pendant les années 90 d'une crise sanitaire sans précèdent du fait du nombre important d'animaux et de pays touchées, de la violence des symptômes, de l'émoi suscité auprès de la population par les abatages systématiques, mais surtout de la psychose générée par la **possibilité de transmission à l'homme** sous la forme d'une variante de la maladie de **Creutzfeld-Jakob**.

L'encéphalopathie spongiforme bovine suscita également la peur de la communauté scientifique et des populations à cause de la méconnaissance de son agent infectieux le prion ("PRoteinaceous Infectious ONly") qui est classé **agent transmissible non conventionnel (ATNC)** car n'étant pas de nature virale ou bien bactérienne, mais de nature protéique.

La France fut touchée par cette épidémie avec un pic au début des années 2000 avec plus de 250 nouveaux cas déclarés en 2001. Furent également diagnostiqués 25 cas humains de la variante de la maladie de Creutzfeld-Jacob (Source INVS).

L'année 2012 fut la première année où aucun cas d'ESB classique n'a été identifié en France depuis le début de la surveillance active en 2000. (Bulletin épidéliologique n°59: spécial maladies réglementées et émergentes (MRE) - Bilan 2012. 2013).

2.1.3.1. Agent infectieux et mode de transmission:

Le prion est de la même nature que l'agent responsable de la maladie de la tremblante du mouton et est désigné par le terme d'agent transmissible non conventionnel (ATNC). L'ensemble de ces maladies neurodégénératives animales sont regroupés sous le terme d'encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST).

L'origine du prion reste inconnue.

Le prion est de nature uniquement protéique, très différent des agents infectieux conventionnels car dépourvu de matériel génétique. Il tire son origine d'une protéine cellulaire normalement présente au niveau des cellules nerveuses: la **PRPc pour Prion Protein.**

Dans sa forme pathologique, la PRPc subirait des modifications de sa conformation (devenant **PRPsc**) qui lui confèrerait ses propriétés infectieuses. Les formes pathologiques de la protéine auraient la capacité de transmettre leurs caractéristiques aux protéines saines.

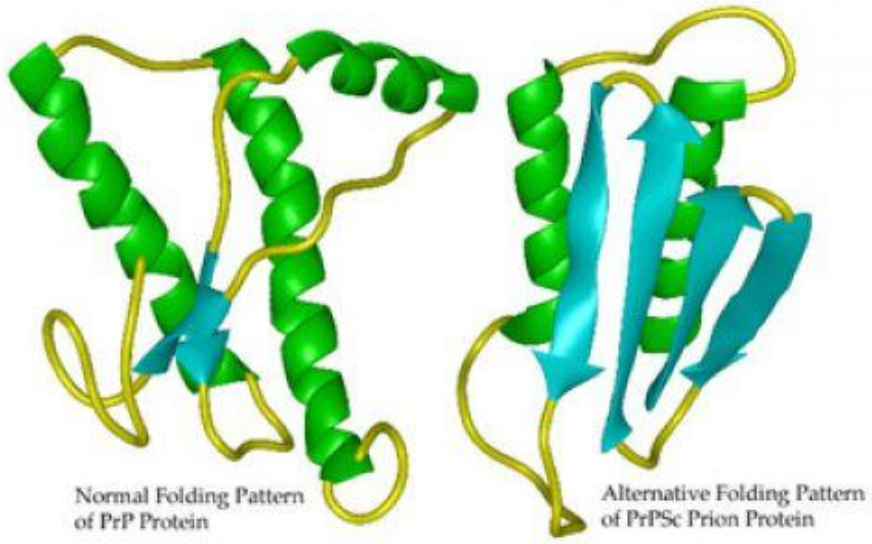


Figure 28: Modification de la conformation de la PRPc en PRPsc (source Whitehead Institute).

Les lésions provoquées par le prion sont localisées dans la substance grise des centres nerveux centraux notamment au niveau du cervelet et du tronc cérébral. Ces lésions forment des vacuoles inter-neuronales qualifiées de **spongiose du tissu cérébral**. Les lésions ne sont pas inflammatoires et sont liées à la présence en forte concentration de la protéine PRPsc.

La théorie la plus admise sur la transmission de l'ESB classique serait une transmission indirecte par l'alimentation des ruminants par **des farines animales** préparées à partir de cadavres de bovins infectés. Il n'a pas encore été découvert d'autres modes de transmission, notamment de preuves d'une transmission directe entre individus.

Le mode de transmission du prion par ces farines animales semble le plus plausible car il coïncide avec un changement en Grande-Bretagne des procédés de fabrication réduisant la température de cuisson lors des années 1981/82. La longue période d'incubation du prion de 3 à 5 ans coïncide avec l'apparition des premiers cas en 1985/86.

Se pose la question de la transmission aux animaux nés après l'interdiction d'utilisation des farines animales décidée en 1990 pour l'alimentation des bovins (animaux qualifiés de **NAIF, Nés Après l'Interdiction des Farines**) et surtout pour les bovins nés après l'année 2000, date de l'interdiction totale d'utilisation des farines animales pour toutes les espèces animales, porc et volailles compris (on parle d'animaux **super-NAIF**).

Les bovins contractant l'ESB nés après 2000 sont dits "super-NAIF" et posent l'hypothèse d'un **autre mode de transmission**. En effet, malgré une forte réduction du nombre de nouveaux cas en France à partir de l'année 2006, la maladie se stabilisant à un nombre de 8 à 10 nouveaux cas par ans avant 2012, première année où aucun nouveau cas d'ESB classique n'ai été déclaré.

2.1.3.2. Symptômes:

La maladie du fait de sa période d'incubation très longue ne touche que des animaux âgés d'au moins 24 mois.

L'apparition des symptômes est lente et concerne le comportement de l'animal. Il est difficile pour le vétérinaire d'établir le diagnostic dans cette phase précoce des symptômes car il ne dispose que des remarques de l'éleveur qui est le seul à pouvoir observer le lent changement de comportement de l'animal.

La maladie évolue **lentement** sur une période de 6 mois à 1 an, de manière apyrétique et sans rémission possible.

A l'apparition des **troubles comportementaux** vient s'ajouter progressivement aux troubles sensitifs. L'animal réagit de manière brusque et démesurée vis-à-vis de stimuli extérieurs (notamment le son et le toucher).

Son observés des **tremblements** et des réactions de peur. Par exemple pour les vaches laitières, principales victimes de l'ESB, les animaux prennent progressivement peur de la salle de traite et de ses bruits.

A la fin de l'évolution de la maladie, l'animal est touché de t**roubles locomoteurs** (ataxie, démarche anormale, boiterie) qui le fond souvent trébucher et le conduisent progressivement à ne plus pouvoir se relever. L'animal perd alors rapidement de l'état avec un amaigrissement qui aboutit vers la mort plus ou moins rapidement (15 jours à 6 mois).

Figure 29: troubles locomoteurs chez une vache atteinte d'encéphalopathie spongiforme bovine. (Source: Larousse.fr).

2.1.3.3. Prise en charge et prophylaxie:

La maladie de l'encéphalopathie spongiforme bovine n'a pas pour l'instant de traitement médical possible. En effet, vu la méconnaissance de l'agent infectieux et surtout des lésions neuronales irréversibles causées, toute tentative de traitement dans l'état actuel des connaissances scientifiques est vaine.

La prise en charge de la maladie repose deux axes: des mesures sanitaires de prévention des risques et des mesures de détection des nouveaux cas prévoyant la destruction des animaux malades ainsi que les animaux à risque.

Les mesures de prévention concernent l'interdiction de l'utilisation des farines animales pour l'alimentation du bétail et l'interdiction de tout transport et introduction d'animaux à risque dans un autre élevage.

Au niveau de l'alimentation humaine, ce programme de prévention prévoit l'interdiction de la commercialisation de certaines parties jugées à risque notamment le crâne et la moelle épinière des animaux de plus de 12 mois.

Le programme de détection des animaux malades repose dans les élevages sur la surveillance des vétérinaires sanitaires et des autorités de l'état. Ce dispositif prévoit également une surveillance dans les abattoirs et centres d'équarrissages.

Lors de la crise sanitaire des années 90 et 2000, fut dans un premier temps décidé de procéder à l'abattage totale de l'ensemble des animaux d'un élevage où un animal avait été diagnostiqué.

A partir de l'année 2003, ce dispositif s'est assoupli aux vues des données rassurantes de non contagiosité de l'ESB entre individus et aussi à cause du coût important de l'abattage total. Le dispositif de prise en charge prévoit maintenant l'abattage sélectif des animaux de l'élevage nés un an avant et après l'animal infecté (animaux supposés avoir eu le même régime alimentaire) ainsi que l'abattage de la descendance de l'animal atteint.

2.1.4. La fièvre Aphteuse:

La fièvre aphteuse, en anglais "**foot and mouth disease**", est une maladie infectieuse **d'origine virale**, touchant aussi bien les animaux domestiques (bovins, ovins, caprins et porcins) que les animaux sauvages (cerfs, chevreuils, sangliers, etc.).

La mortalité de la maladie est assez faible, de l'ordre de 1%. En revanche, la fièvre aphteuse est la **maladie la plus contagieuse** du bétail avec plus de 90% des animaux exposés pouvant être contaminés.

La fièvre aphteuse occasionne des séquelles importantes, rendant les animaux impropres à la consommation. L'impact économique déstabilise les filières de production et constitue une entrave aux échanges commerciaux.

Les plans de lutte ainsi que les différents moyens de prophylaxie mis en place dans les pays développés ont permis de réduire de manière importante le nombre de nouveaux cas et la fréquence des pics épizootiques majeurs.

2.1.4.1. Agent infectieux et mode de contamination:

La fièvre aphteuse est causée par un virus de la famille des *Picornaviridae* du genre *Aphtovirus.* Il s'agit d'un virus très résistant dans le milieu extérieur (il est capable d'y perdurer plus de 6 mois) et peut être transmis par les animaux excréteurs sous forme aérosol sur de longues distances expliquant son important niveau de contagiosité.

Le virus de la fièvre aphteuse se décline sous la forme de 7 entités connues à ce jour n'ayant aucune similitude antigénique entre elles. L'immunité conférée par une des sept souches du virus n'immunise donc pas l'animal contre une infection par une autre. Un même animal peut donc **déclarer plusieurs fois** dans sa vie la maladie.

La transmission du virus se fait de manière directe ou indirecte, soit par contact des animaux entre eux, par transport du virus par le vent, par des animaux sauvages infectés, ou par l'introduction d'un animal porteur dans un élevage sain.

L'un des risques justifiant l'abattage total est le fait que certains animaux ne développent pas de symptômes à la suite de l'infection mais se révèlent être des porteurs sains et donc excréteurs de particules infectieuses.

2.1.4.2. Symptômes:

La fièvre aphteuse se caractérise par une phase d'incubation très courte, variant de 48 heures à 15 jours. L'excrétion commence rapidement, 48 heures après contamination. Les bovins ainsi contaminés sont donc **contagieux avant même d'être symptomatique**.

L'évolution du processus aphteux se fait en trois phases:

- une **phase de multiplication** caractérisée par un état fébrile (T à 40/41°C).

- **une phase clinique** avec l'apparition d'éruptions vésiculeuses au niveau de la bouche, des pieds et des espaces interdigitaux ainsi que sur les trayons des vaches.

La rupture de ces vésicules forme des ulcères très douloureux, causant l'hyper salivation et des boiteries. Les lésions peuvent se surinfecter, expliquant les cas de mortalité.

Figure 30: aphtes, érosions et ulcères de la muqueuse gingivale lors de la phase clinique de la fièvre aphteuse (Source: Manuel pratique des maladies des bovins, 3eme édition).

- **une phase post-clinique** qui suit la phase aigüe pour la majeure partie des animaux survivant (entre 95 à 100% des animaux présents sur un foyer peuvent être atteints avec une mortalité de l'ordre de 1 à 5% chez les bovins adultes).

Malgré un bon pronostic lors de la phase aigüe, les séquelles qui en découlent sont préjudiciables. Les lésions de la bouche et des pieds limitent l'alimentation. L'animal s'amaigrit et **devient impropre à la commercialisation** ce qui justifie le recours à l'abattage total lors de l'apparition d'un foyer.

2.1.4.3. Traitement et prophylaxie:

La prise en charge consiste à maitriser la forte contagiosité du virus afin de limiter le nombre d'animaux et d'élevages touchés. Les plans de lutte ne sont pas les mêmes selon les pays. Le statut du pays, indemne ou infecté détermine la hauteur de la prise en charge.

La France bénéficie du statut de pays **indemne de fièvre aphteuse sans vaccination**. La priorité est donc d'éviter l'introduction d'animaux malades ou de matières infectées grâce à des contrôles des importations et la destruction des matières pouvant véhiculer le virus.

En France, les plans d'actions prévoient **l'abattage total** de tous les animaux ayant pu être en contact avec un animal malade, la **désinfection** des lieux d'élevages, le blocage et/ou la **limitation de la circulation** dans un périmètre autour du foyer ainsi que la surveillance rapprochée des élevages voisins.

La vaccination est interdite en France depuis 1991 car malgré ses avantages (elle permet depuis les années 60 avec les autres mesures de prévention de faire quasiment disparaitre la maladie d'Europe) elle génère également des inconvénients qui limitent son usage dans les pays indemnes:

- la vaccination induit **un coût** important.

- elle représente une **menace d'introduction** du virus dans les pays indemnes (à cause d'un très faible pourcentage de vaccins mal inactivés).

- elle possède une **efficacité variable** et limitée dans le temps (à cause du nombre élevé de sérotypes du virus).

- elle représente aussi une **entrave aux exportations** vers des pays indemnes sans vaccination (dans le cadre des règles imposées par l'OIE organisation mondiale de la santé animale).

- enfin, elle **masque la dissémination du virus** lors d'une épidémie car il est impossible par des analyses immunologiques de laboratoires de différencier les animaux vaccinés des animaux contaminés.

2.1.5. La fièvre charbonneuse:

La fièvre charbonneuse est une maladie causée par la **bactérie *Bacillus anthracis***. La maladie tire son nom de la couleur noirâtre du sang et des viscères (surtout de la rate) que l'on retrouve sur les cadavres des animaux morts de l'infection.

Cette maladie est classée dans la liste des dangers sanitaires de première catégorie à cause du risque de **transmissions à l'homme** (surtout par inhalation ou contact avec une peau lésée) mais également par son potentiel en matière de bioterrorisme (possibilité de dispersion dans l'air de spores de la bactérie).

Toute déclaration d'un cas déclenche des actions de police sanitaire. Considérée comme une maladie ancienne, la fièvre charbonneuse bovine subsiste en France où quelques cas (moins d'une dizaine hors contexte épidémique) sont déclarés chaque année surtout dans les régions d'élevage de montagne.

2.1.5.1. Agent pathogène et contamination:

Le charbon bactérien est causé par *Bacillus anthracis,* bactérie Gram positif, immobile et qui est recouverte d'une capsule. Elle présente deux formes:

- la **forme végétative** représente l'état normal de la bactérie lors de son développement. Cette forme est relativement fragile au milieu extérieur et sensible aux antibiotiques

- **la spore** qui correspond à la forme de résistance. Ces spores sont émises lorsque la bactérie se trouve dans des conditions défavorables et sont capables de survivre plusieurs dizaines d'années sur le sol et résister à de nombreux agents chimiques tels que les antibiotiques et les désinfectants.

Le pouvoir pathogène est lié à la **production de toxines** qui sont à l'origine des symptômes.

Bacillus anthracis est une bactérie tellurique, c'est-à-dire que ses spores sont présentes au niveau du sol. On parle de **"champs maudits"** pour qualifier ces terres susceptibles de contaminer de nouveau des animaux sains plusieurs années après un épisode. Les spores peuvent également être remontées par la microflore du sous-sol (vers de terre par exemple) plusieurs années après que des animaux malades aient été enterrés.

2.1.5.2. Symptômes:

Dans la majorité des cas, les animaux infectés par la fièvre charbonneuse sont touchés par la **forme septicémique aiguë** de la maladie (sécrétion de toxines par la bactérie causant des œdèmes) qui entraine la mort des animaux soit de manière brutale en quelques heures, soit en 2 à 3 jours.

Dans la forme suraiguë, les animaux sont retrouvés morts sans que l'éleveur ait pu observer les symptômes. Dans la forme aiguë, la mort survient sous 2 à 3 jours après une période d'incubation de 4 à 8 jours.

Les symptômes observés sont :

- une hyperthermie parfois importante (41/42°C)
- des symptômes digestifs (arrêt de la rumination, sang dans les bouses)
- une dyspnée (liée à la présence d'un œdème pulmonaire)
- une congestion des tissus muqueux avec des ecchymoses et cyanoses et parfois des saignements des muqueuses par du sang noir qui ne coagule pas.

L'autopsie montre une rate hypertrophiée (environ 5 fois sa taille normale), d'aspect flasque et de couleur noire.

2.1.5.3. Traitements et prophylaxie:

La mise en place d'un traitement est pertinente dans les premières heures qui suivent le début des symptômes. Ces traitements permettent que dans de rares la guérison des bovins déjà atteints, mais surtout permettent d'épargner les congénères ayant été en contact.

La bactérie *Bacillus anthracis* est sensible à de nombreux antibiotiques, le traitement de référence étant la **pénicilline à 10000 UI/kg et par jour**.

La confirmation d'un cas de fièvre charbonneuse (après analyse de prélèvements de sang et la déclaration à la DDcsPP) déclenche la mise en place de mesures de police sanitaire.

Ces mesures comportent deux volets. Un volet sanitaire qui prévoit de limiter la contamination d'autres animaux et des sols (notamment par l'élimination des cadavres, l'interdiction de déplacement des animaux et la désinfection des zones contaminées). Le volet médical prévoit dans les zones considérées comme contaminées la vaccination des animaux présents.

Aucun **vaccin** ne dispose actuellement d'AMM en France. Un vaccin atténué vivant, l'Anthravac®, dispose d'une AMM en Espagne pour les bovins et les ovins. Ce vaccin atténué vivant permet l'obtention d'une immunité rapide et durable mais la difficulté à se le procurer (nécessité d'une procédure d'importation) est contraignante pour les vétérinaires.

2.1.6. La fièvre catarrhale ovine (FCO):

La fièvre catarrhale ovine désignée également sous le terme de **Blue Tongue** (Maladie de la langue bleue), est apparue en 2006 en France. Elle est classée comme étant un danger sanitaire de première catégorie (anciennement MRC, maladie réputée contagieuse) et fait donc l'objet d'un plan de lutte et de mesures techniques obligatoires pour limiter son développement sur le territoire français. La maladie n'est pas transmissible à l'homme, il ne s'agit donc pas d'une zoonose.

La prise en charge systématique des troupeaux par des campagnes de vaccinations obligatoires (mesures devenues ensuite facultatives) a permis de passer de plus de 23000 foyers en 2008 à moins de 100 en 2009 et aucun en 2011 (source ANSES), avec le retour au **statut de pays indemne fin 2012.**

L'importance accordée à la FCO provient des séquelles, surtout chez les ovins et également à cause de la forte capacité du virus à se propager dans l'environnement (Véhiculée principalement par les moucherons).

2.1.6.1. Agent pathogène et contamination:

La fièvre catarrhale ovine est due à la transmission d'un *Orbivirus* de la famille des *Réovirus* se déclinant en **plusieurs sérotypes** (à ce jour 24 sérotypes identifiés à travers le monde). En France, **le sérotype 1** est apparu en 2007 dans le pays Basque alors que **le sérotype 8** était identifié dans le nord l'année d'avant.

La transmission indirecte est la principale voie de transmission. Elle est réalisée par l'intermédiaire de plusieurs espèces de **moucherons** notamment du genre *Culicoides*. Les insectes se contaminent en piquant des animaux infectés devenant alors porteurs du virus pendant tout le reste de leur vie. Ils contaminent ensuite des animaux sains lors des piqûres suivantes (une seule piqure peut suffire à la contamination).

Dans les pays tempérés, les insectes vecteurs sont présents uniquement lors de la période estivale. La transmission du virus n'est donc possible que pendant cette période (été et en automne). La reprise du cycle de transmission du virus l'année suivante (après une période hivernale) nécessite la **persistance d'animaux infectés** pendant l'hiver (formant un réservoir) qui contaminent de nouveaux des insectes au printemps suivant.

2.1.6.2. Symptômes :

En France, le sérotype BTV8 est le plus souvent rencontré chez les bovins mais avec peu de déclarations de cas cliniques et une mortalité faible.

Les bovins sont moins touchés que les ovins, avec une infection **peu marquée voir asymptomatique.**

La maladie se manifeste par l'apparition d'une **hyperthermie** brève (de 24 à 48 heures) avec un abattement et chez les vaches laitières d'une baisse importante de la production de lait.

Dans un deuxième temps des **troubles locomoteurs** apparaissent liés à une raideur musculaire et des œdèmes des membres inférieurs. Des lésions de la muqueuse buccale et nasale sont également présentes.

Des **troubles de la reproduction** sont également observés. On relève ainsi de manière transitoire une infertilité des mâles, un anoestrus, des avortements ou la naissance de veaux mort-nés, prématurés ou malformés chez les femelles.

2.1.6.3. Prophylaxie / vaccination :

La FCO est classée dans la catégorie des dangers sanitaires de première catégorie et fait donc l'objet d'une déclaration obligatoire lors de la détection d'un nouveau foyer.

La maitrise de la maladie dans les zones infectées, se fait selon trois axes: la **vaccination**, la restriction des échanges et le traitement de l'environnement par des insecticides.

La vaccination a fait l'objet de campagnes **obligatoires**, en 2008/09 et 2009/10 chez les bovins de plus de 2,5 mois ainsi que chez les ovins. La vaccination est devenue facultative et à la charge des éleveurs à la suite de ces deux campagnes, notamment conseillée sur les animaux destinés aux échanges.

Les seuls vaccins disponibles en France sont des vaccins à virus inactivés. Ces vaccins sont dirigés contre le sérotype1 et le sérotype 8. (Sérotypes 2 et 4 en plus pour la Corse).

Vaccin	Laboratoire	Souche	Posologie
BTVPUR® AlSap 1	Merial	vaccins inactivé du virus Blue Tongue, sérotype 1	1 inj. à 2,5 mois + 2ème inj à 3 ou 4 semaines.
BTVPUR® AlSap 8		vaccins inactivé du virus Blue Tongue, sérotype 8	
BTVPUR® AlSap 1-8		vaccins inactivé combiné du virus Blue Tongue, sérotype 1 et 8	

Tableau 8: vaccins bovins utilisés pour la prophylaxie FCO. (Source Med'vet 2014).

La vaccination doit également être complétée par des mesures limitant le développement des insectes vecteurs. L'utilisation **d'antiparasitaires externes** peut ainsi être complétée par le traitement des locaux d'élevages (Cf. paragraphe 2.2.3.3 Les mouches en page 112).

2.1.6.4. Traitement :

Le traitement des animaux en phase aiguë ne traite pas l'infection virale mais apporte une réponse aux différents symptômes, le but étant de maitriser les éventuelles complications :

- Un traitement diurétique pour limiter l'œdème (DIMAZON® Injectable - furosémide à 50mg/ml (Laboratoire MSD) posologie : 0,5 à 1 mg/kg/j de poids vif.
- Un apport vitaminique pour stimuler l'immunité et combattre l'asthénie,
- Une antibiothérapie locale ou injectable (en fonction des germes présents ou supposés) afin de limiter les risques de surinfection des lésions.

2.1.7. La fièvre Q:

La fièvre Q est une maladie infectieuse causée par la prolifération **d'une bactérie: *Coxiella burnetii*.** Cette infection, désignée également par le terme de **coxiellose**, touche de nombreux mammifères domestiques et sauvages, y compris l'homme ce qui en fait une **zoonose.**

Le terme de fièvre Q prend son origine du mot "question" car l'agent pathogène de la maladie est longtemps resté inconnu. Sous-diagnostiquée chez l'homme comme chez l'animal, les signes cliniques passent souvent inaperçus, raison pour laquelle il est nécessaire de pratiquer des examens de laboratoire pour obtenir un diagnostic de certitude.

Le faible nombre d'animaux diagnostiqués est cependant à mettre en opposition le pourcentage d'animaux porteurs. En Europe, environ 60% des élevages montrent des traces de l'infection avec dans certains d'entre eux (surtout chez les vaches laitières) un taux d'animaux excréteurs qui peut atteindre 50%. L'excrétion dans le lait est fréquente et peut concerner jusqu'à 25% des vaches d'un troupeau. (Guide pratique des maladies des bovins. 2011.)

Chez l'homme, la maladie est également très souvent **asymptomatique**. Les formes cliniques se caractérisent par **des syndromes grippaux** (fièvre, maux de tête, myalgies,…) qui sont à l'origine de pneumonies et de détresse respiratoire lors des complications. Plus gravement, l'infection par *Coxiella burnetii* est responsable chez la femme enceinte d'infections fœtales avec possibilité d'accouchements prématurés voir d'avortement. La prévention est la première ligne de lutte contre l'infection des **femmes enceintes** qui doivent limiter les contacts avec des animaux potentiellement porteurs et ne pas consommer de produits laitiers qui n'auraient pas été pasteurisés lors de leur fabrication.

2.1.7.1. Agent infectieux et mode de transmission:

Coxiella burnetii est une bactérie gram négatif à développement intracellulaire obligatoire. Sa répartition est mondiale. C'est une bactérie ubiquiste, capable de survivre longtemps dans le milieu extérieur vraisemblablement sous la forme de spores qui assureraient la dissémination. *Coxiella burnetii* possède un **pouvoir infectieux très puissant** puisque l'on considère qu'une seule bactérie absorbée est capable d'infecter un nouvel individu.

La transmission se fait de manière aéroportée. La bactérie peut se retrouver dans toute les sécrétions d'un animal contaminé notamment les urines, selles, lait, sang, sperme, sécrétions vaginales ainsi que le placenta. Les animaux domestiques et d'élevages représentent un réservoir de bactéries et sont à l'origine des transmissions à l'homme.

2.1.7.2. Symptômes:

La coxiellose se traduit chez le bovin par **des troubles de la reproduction** et plus rarement une atteinte respiratoire et hépatique. La maladie peut prendre de l'ampleur car les animaux porteurs "sains" sont excréteurs pendant de nombreuses années et contaminent donc les autres animaux de l'élevage.

Les troubles de la reproduction engendrés par la maladie ne surviennent que de manière sporadique (quelques cas par an) :

- **avortements** souvent en fin de gestation ou bien la naissance de veaux mort-nés ou de veaux chétifs pouvant mourir rapidement après la mise bas,
- métrites,
- infécondité.

Les atteintes respiratoires sont plus rares et se manifestent par des épisodes de toux et de fièvre sur un ou plusieurs animaux d'un même lot, mais là encore la maladie est trop peu diagnostiquée, car peu évoquée lors du diagnostic différentiel.

2.1.7.3. Traitement et prophylaxie:

Toute suspicion d'infection par *Coxiella burnetii* doit être confirmée par des tests de laboratoires.

Les traitements antibiotiques sont mis en place que dans certains cas et pour des objectifs précis:

- traiter les animaux infectés après un avortement.

- limiter le risque d'avortement sur les femelles gestantes lorsque des cas récents ont été constatés dans l'exploitation

-limiter la contamination d'autres animaux lors de la gestation et le vêlage d'animaux porteurs.

Les antibiotiques utilisés sont ceux de la famille des tétracyclines, ayant une bonne sensibilité des bactéries *Coxiella* grâce à une action intracellulaire. Ces traitements ont une activité bactériostatique, ce qui explique pourquoi ils ne sont pas utilisés dans un objectif curatif mais plutôt dans le cadre de traitements ciblés visant à limiter l'apparition de nouveaux cas.

La molécule principalement utilisée est l'Oxytrétracycline sous la forme d'injections à action prolongée (**Spécialités "L.A"= longue action**). Exemples de spécialités disponibles :

- CYCLOSOL® 200 LA (Laboratoire VIRBAC°)

- LONGICINE® (Laboratoire VETOQUINOL).

- TENALINE® LA (Laboratoire CEVA).

- TERRAMYCINE® LA (Laboratoire ZOETIS°.

La mise en place de la **vaccination** est possible dans les élevages fortement infectés. En protégeant les animaux sains, le nombre d'animaux porteurs diminue progressivement par le cycle des réformes (démarche d'assainissement qui dure au moins 3 à 4 ans).

Un seul vaccin est disponible sur le marché pour une utilisation sur les bovins. Il s'agit d'un vaccin monovalent produit à base d'antigènes de *Coxiella burnetii*.

- COXAVAC® (Laboratoire Ceva): 1 dose (4ml/bovin) à trois semaines d'intervalle dès 3 mois de vie et au moins 3 semaines avant accouplement ou insémination. Rappel tous les 9 mois.

Figure 31: TENALINE® LA Oxytrétracycline (Laboratoire CEVA).

Figure 32:vaccin COXEVAC (Laboratoire CEVA). (D'après Med'vet.fr).

Une attention particulière doit être accordée aux exploitations dont la production est destinée à la fabrication de **produits laitiers au lait cru** afin de limiter les risques de transmission à l'homme.

2.1.8. La tuberculose:

La tuberculose est une maladie causée par **une bactérie, *Mycobactérium bovis***. Cette bactérie est très proche de *Mycobactérium tuberculosis,* bactérie responsable de la tuberculose humaine. Les bovins atteints sont le plus souvent **asymptomatiques** avec une évolution lente de la maladie.

Bien que devenue rare dans les élevages français (la France est déclarée comme **pays indemne de tuberculose**), une centaine de nouveaux foyers sont cependant détectés en

moyenne chaque année (Bulletin épidémiologique: Santé animale - alimentation. N°59 spécial maladies réglementées et émergeantes - Bilan 2012. 2013).

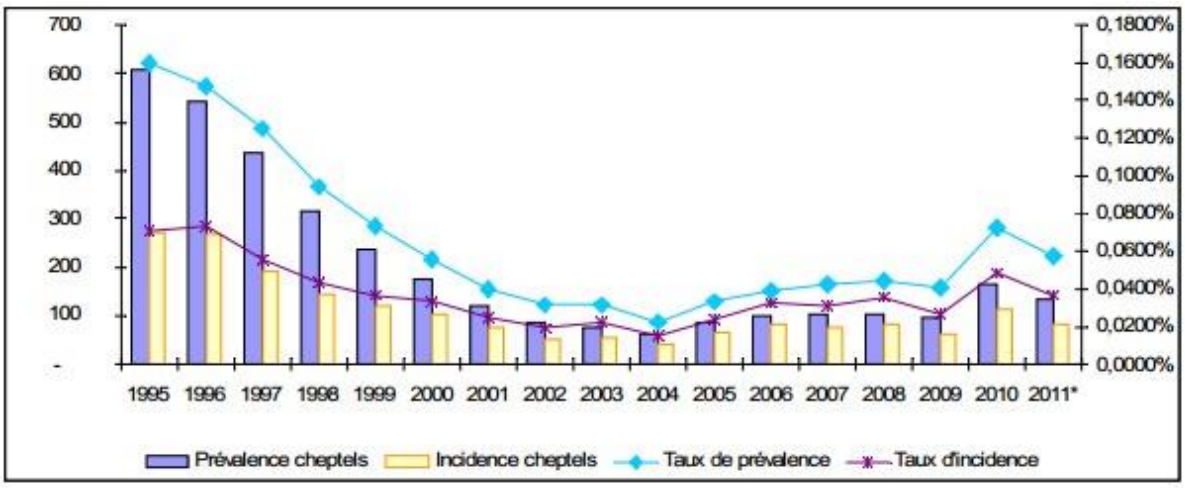


Figure 33: évolution de la prévalence et de l'incidence de la tuberculose bovine en France (D'après la direction générale de l'alimentation, plan 2012 de lutte contre la tuberculose bovine).

La prise en charge est rendue indispensable car la maladie est **une zoonose**, elle est transmissible à l'homme et représente environ 1% des cas de tuberculose humaine (les bovins servant de réservoir d'agents infectieux).

La tuberculose bovine est classée comme **danger sanitaire de première catégorie** et est à ce titre l'objet d'un protocole de surveillance et de prophylaxie spécifique.

2.1.8.1. Agent infectieux et modes de transmission:

Mycobactérium bovis est la souche de la tuberculose bovine, appartenant à la famille des *Mycobacteriaceae*. Le bacille est particulièrement résistant au milieu extérieur où sa durée de vie peut atteindre plusieurs semaines sur le sol, les végétaux, les déjections animales ainsi que dans les produits alimentaires.

La maladie est transmissible chez les bovins et avec les autres espèces animales ainsi qu'à l'homme:

- par voie aérienne lors de l'inhalation de particules émises par des animaux porteurs,

- par ingestion de matières contaminées tels des fourrages, de l'eau ou du lait contenants des particules infectieuses.

La contamination est d'autant plus importante que les animaux malades sont peu symptomatiques et peuvent donc contaminer d'autres individus avant d'être détectés.

Les animaux de **faune sauvage** sont également responsables de la transmission de la maladie, d'autant plus qu'en étant libre sur le territoire, les mesures de préventions et de prophylaxies sont plus difficiles à mettre en place.

2.1.8.2. Symptômes:

Mycobactérium bovis contamine l'animal le plus souvent par inhalation et se développe donc en premier au niveau des poumons. L'évolution est longue avec un passage à la chronicité.

Par diffusion sanguine et lymphatique, le bacille gagne l'ensemble de l'organisme expliquant la possibilité d'**atteintes multiples**:

- les **formes pulmonaires** sont prédominantes avec de la toux évoluant en dyspnée. C'est la seule forme qui est susceptible d'être contagieuse à cause de l'émission de particules infectieuses lors de la toux,

- les **formes généralisées** avec perte d'état générale, perte d'appétit et amaigrissement,

- les **atteintes mammaires**.

Les formes cliniques sont rarement observées en France car l'incubation est longue et les mesures de détection permettent l'identification des animaux porteurs asymptomatiques par toujours fiables.

2.1.8.3. Traitements et mesures préventives:

La tuberculose est une maladie difficile à traiter. Chez l'homme, la bactérie est très résistante aux antibiotiques et nécessite des traitements lourds et longs.

Chez l'animal il **n'est pas envisageable** de mettre en place de traitement curatif pour limiter l'exposition de la bactérie aux antibiotiques et ainsi préserver l'efficacité de ces derniers pour l'homme et limiter les phénomènes de résistance.

Seul des mesures de **détection** et d'**élimination** des animaux contaminés sont réalisées afin d'éradiquer la maladie.

La détection des animaux porteurs s'effectue:

- dans les élevages, par des actions de prophylaxie, réalisation de tests d'intradermo-tuberculinisation de façon ciblées dans les zones à risques. La fréquence de ces tests est adaptée en fonction des régions et du nombre de cas détectés.

  La spécialité diagnostic utilisée est **BOVITUBER®PPD** (Laboratoire Synbiotic), dose de 1ml de tuberculine fabriquée à partir de *Mycobactérium bovis* souche AN5. Le test est injecté de manière intradermique pour une lecture à 72 heures.

- à l'abattoir, par un contrôle systématique des animaux et des carcasses.

2.2. Maladies parasitaires des bovins:

Le parasitisme est le résultat de la contamination par un **parasite vivant aux dépens d'un animal hôte**. Le parasitisme représente une catégorie majeure d'agent infectieux pour les bovins.

Les parasites des bovins sont nombreux, classés de différentes façons selon leurs lieux de vie et de développement (parasite interne ou externe) et leur nature physiologique (uni ou pluricellulaires, vers plat ou vers ronds, etc.). Chacun de ces parasites possède un **cycle de développement** qui lui est propre avec un ou plusieurs hôtes différents selon le stade de leur vie.

Les parasites présentés dans cette partie ont en commun de posséder un bovin comme hôte dans leur cycle de développement. La présence de ces parasites chez le bovin est transitoire, dans ce cas on parle **d'hôte intermédiaire** ou bien définitive, on parle alors **d'hôte définitif**.

Les parasitoses sont à l'origine de pertes directes, allant de retards de croissance à la mort lors des plus fortes infestations. La mise en œuvre de plans de vermifugation et de prévention permet de limiter ces pertes.

Le coût des **traitements antiparasitaires**, bien qu'il soit inférieur aux pertes liées aux parasitoses, représente un poste de dépense non négligeable. L'**efficience** - optimisation entre la performance et le coût - est donc une priorité et implique:

- un choix raisonné des molécules utilisées de la part du vétérinaire prescripteur,

- une bonne utilisation des médicaments par l'éleveur,

- la volonté de limiter les risques de contamination.

Cf. Annexes: tableaux comparatif des spécialités antiparasitaires utilisables chez les bovins en fonction des familles chimiques, des spectres d'activités, des temps d'attentes lait/viandes et des caractéristiques propres à chaque produit.

2.2.1. Maladies causées par des parasites internes:

Embranchement	Parasitose		Parasite
Plathelminthes (vers plats).	**Cestodoses** (vers plats segmenté)		*Tænia saginata* (Cysticercose)
	Trématodoses (vers plats non segmentés)	**Fascioloses**	*Fasciola hepatica (*grande douve)
		Paramphistomes	*Paramphistomum daubneyi*
		Dicrocoeliose	*Dicrocoelium lanceolatum (petite douve)*
Némathelminthes (vers ronds)	**Strongyloses gastro-intestinales.**		*Ostertagia ostertagi*
			Haemonchus contortus
			Nematodirus sp
			Oesophagostonum sp
	Strongyloses respiratoires.		*Dictyocaulus viviparus*

Tableau 9:parasites internes des bovins abordés dans la partie 2.2.1.

2.2.1.1. Les cestodoses, Tænia saginata et sa larve Cysticercus bovis :

Les cestodoses sont des maladies causées par des parasites de l'embranchement des **plathelminthes** (vers plats) et de la classe des **cestodes** (vers plats segmentés). Ces vers sont formés d'une tête (scolex) et d'un corps constitué d'un enchainement d'anneaux (les proglottis).

Chez les bovins, le seul cestode présentant un intérêt clinique est ***Tænia saginata***. Les bovins sont hôtes intermédiaires des larves cysticerques *(Cysticercus bovis)* et la consommation de viandes contaminées constitue le mode de **transmission à l'homme**, il s'agit donc d'une zoonose.

L'infestation des bovins par les larves cysticerques est à l'origine de la **cysticercose musculaire du bœuf** communément appelée "ladrerie bovine". La maladie se caractérise par la présence au niveau musculaire de larves cysticerques (appelés ***Cysticercus bovis***) de *Tænia saginata*.

Le cycle de *Tænia saginata* comporte deux hôtes:

- l'hôte intermédiaire qui est un bovin,

- l'hôte définitif qui est l'homme.

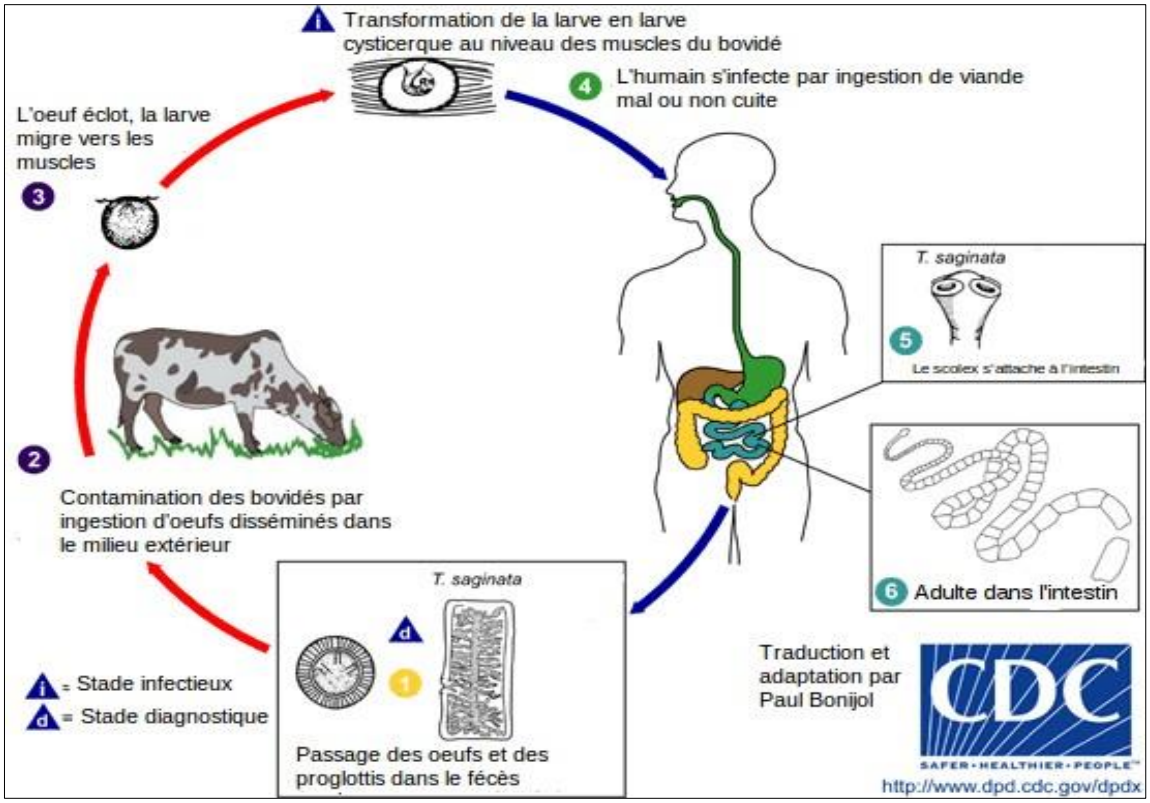


Figure 34: cycle de vie de Tænia saginata (Source: Centers for Disease Control and Prevention).

Les larves forment au niveau des muscles des vésicules ovoïdes (il s'agit du cysticerque) de 8 mm de long pour 5 mm de large. Ces vésicules sont translucides et contiennent un liquide incolore.

A ce stade de développement qui se termine en 4 à 5 mois, la croissance du parasite est stoppée et ne reprendra que lors de l'ingestion de la viande par l'homme.

La durée de vie du cysticerque dans le muscle d'un hôte vivant est de 6 mois à 1 an, environ 15 jours à température ambiante dans la carcasse d'un animal mort et jusqu'à 2 mois dans les carcasses réfrigérées. La congélation à -10°C pendant 10 jours détruit les cysticerques, c'est la méthode utilisée pour récupérer les viandes faiblement contaminées. Le diagnostic clinique est impossible à cause de **l'absence de symptômes**, l'infestation est souvent découverte à l'abattoir lors de l'examen vétérinaire des viandes.

Les traitements des cysticercoses bovines sont possibles (niclosamide) mais ne sont pas applicables sur le terrain à cause de l'absence de diagnostic sans examens de laboratoire (ce qui explique l'absence de spécialité commercialisée).

La prise en charge repose donc sur la prophylaxie, qui s'effectue à deux niveaux:

- le premier niveau vise à **limiter l'infestation des bovins** par les œufs de Tænia d'origine humaine. C'est le rôle des médecins qui doivent dépister, traiter et prévenir les infestations des hommes (notamment par une bonne cuisson des aliments)

- le deuxième niveau de prévention vise à **limiter l'infestation des hommes**. C'est le rôle des vétérinaires et des éleveurs. Les éleveurs doivent surveiller et limiter la présence de facteurs de risque (aliments et eau souillée, etc.). Les vétérinaires étant eux chargés de la surveillance

des troupeaux (surtout des élevages à risque) et la surveillance des viandes dans les abattoirs.

2.2.1.2. Les trématodoses :

La classe des trématodes fait partie de l'embranchement des **plathelminthes** (ce sont des vers plats). Les **trématodes** sont, contrairement aux cestodes des vers plats non segmentés.

La classe des trématodes est elle-même divisée en deux groupes: celui des **douves** au sens large du terme (qui sont hermaphrodites) et celui des **schistosomes ou bilharzies** (dont les sexes sont séparés).

La grande douve, ***Fasciola hepatica*** *est* responsable de la fasciolose des ruminants et la petite douve ***Dicrcoelium lanceolatum*** de la dicrocoeliose.

Les trématodoses sont parfois désignées par le terme de **distomatoses,** terme désignant uniquement les infestations par les douves (grandes et/ou petites) et non les infestations par l'ensemble des trématodes (distomatose = fasciolose et/ou dicrocoeliose).

2.2.1.2.1. La Fasciolose:

La fasciolose des bovins est connue également sous le nom de **grande douve du foie**. Elle est causée par la migration d'un trématode de la famille des Fasciolidae: *Fasciola hepatica*.

Les bovins sont touchés de façon moins importante que les ovins. La fasciolose touche les bovins le plus souvent de manière **subclinique** (sans symptômes visibles) et engendre des retards de croissances ou une diminution de la production.

2.2.1.2.1.1. Agent infectieux et cycle de développement:

Fasciola hepatica est un vers plat (plathelminthe) non segmenté (trématode) hermaphrodite (douve), de couleur brune et mesurant 20 à 30 mm de long pour 8 à 13 mm de largeur.

Son cycle de développement possède deux hôtes différents (cycle hétéroxène). L'hôte intermédiaire de *Fasciola hepatica* est un mollusque de la famille des limnéidés, la **limnée tronquée, *Galba truncatula*.** Ce mollusque vit dans les zones humides avec la présence d'eau stagnante en faible profondeur. Les larves de *Fasciola hepatica* se développent chez cet hôte en passant par plusieurs stades successifs et sont ensuite rejetées dans l'environnement où elles se fixent sur les végétaux.

L'hôte définitif (ici un bovin) se contamine en ingérant les végétaux où des larves sont présentes (au stade de métacercaire).

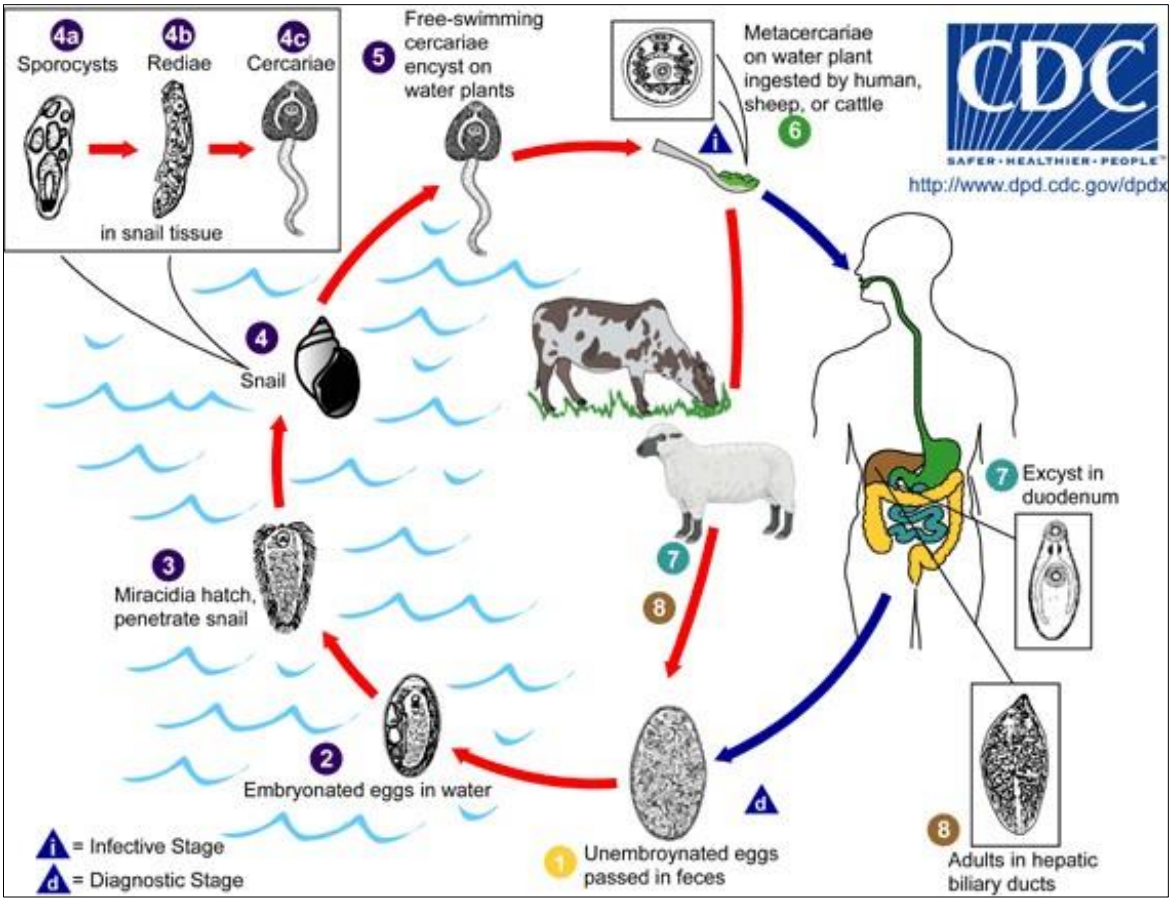


Figure 35: cycle de vie de Fasciola hepatica (Source: Centers for Disease Control and Prevention).

La douve traverse en moins de 24 heures la paroi du tube digestif, gagne le péritoine et migre vers le foie qu'elle atteint en 4 à 6 jours. Elle continue son développement et devient adulte en 7 à 8 semaines. Ces adultes restent dans le foie et se reproduisent en pondant des œufs qui sont emportés par la bile et rejetés dans le milieu extérieur.

Contrairement aux ovins, les bovins ont la capacité d'éliminer une grande partie de ces larves après infestation en six mois environ.

2.2.1.2.1.2. Symptômes et lésions:

Les lésions causées par les grandes douves touchent principalement le foie, c'est en effet l'organe où les larves et les adultes se concentrent. Les canalicules formés par les douves sont responsables d'une augmentation du volume du foie et de la formation d'un tissu cicatriciel caractéristique d'une cirrhose. Est également constaté une atteinte inflammatoire chronique des canaux biliaires (cholangite chronique).

Ces lésions sont responsables de l'apparition de symptômes plus ou moins marqués selon l'importance de l'infestation. Les animaux sont peu vigoureux voir abattus, accusent un **retard de croissance**, un amaigrissement plus ou moins marqué, de l'anémie (les adultes sont hématophages).

L'évolution est rarement mortelle, les animaux se débarrassant spontanément des parasites et sont capables de **développer une immunité** les rendant moins vulnérables aux infestations suivantes.

La fasciolose peut être **contractée chez l'homme** de manière peu fréquente en France, elle occasionne alors des lésions hépatiques qui peuvent s'avérer graves. La consommation de crudités ramassées en pleine nature dans des endroits humides (le plus souvent du **cresson**) explique très souvent ces cas de contamination.

2.2.1.2.1.3. Traitements et prophylaxie:

Les méthodes de prévention des infestations doivent tenir compte du cycle biologique du parasite, des zones à risque, de la saison et du stade de croissance et du type de production des bovins.

Les animaux se contaminent sur des pâturages humides colonisés par les limnées tronquées, une rotation des prairies humides est donc nécessaire pour réduire les risques d'infestation.

Les traitements médicamenteux reposent sur l'utilisation d'antiparasitaires internes, de préférence à la rentrée à l'étable. En effet le pic de contamination à lieux en fin d'été, le traitement à l'automne permet d'obtenir des animaux sains pendant toute la période hivernale et printanière.

Pour la description des molécules utilisées contre *Fasciola hepatica*, voir chapitre ci-dessous: "Plans de vermifugation des bovins et molécules utilisées chapitre"2.2.2" ainsi que le tableau résumé des spécialités antiparasitaires en annexe en fin de document.

2.2.1.2.2. Les paramphistomoses:

La paramphistomose est une maladie causée par l'infestation par un parasite trématode de la famille des **paramphistomatidés, *Paramphistomum daubneyi***. Son développement de manière importante en France est assez récent surtout dans les régions d'élevage de bovins allaitant.

	Bovins	Ovins	Chevreuil (env. 120 /an)
1994	9.84%	0%	0
1995	10.64%	2.04%	0
1996	21.03%	6.18%	0
1997	33.90%	1.63%	0
1998	38.76%	4.16%	< 1%
1999	44.84%	6.26%	< 1%
2000	48%	8.7%	< 1%
2001	47.53%	13.36%	< 1%
2002	52.79%	28.86%	< 1%

Tableau 10: Part des animaux ayant des œufs de paramphistome lors de coproscopie au laboratoire Départemental d'Analyse de la Creuse - Etude réalisée sur environ 1500animaux/ans (D. GUERIN, Réussir, 2003).

2.2.1.2.2.1. Agent infectieux et cycle de développement:

Les paramphistomes sont des vers de forme conique et de couleur claire, mesurant entre 5 et 13 mm de longueur pour environ 5 mm de diamètre.

Le cycle de développement est **assez similaire** à celui de *Fasciola hepatica.* Il comporte deux hôtes, la limnée tronquée *Galba truncatula comme* hôte intermédiaire et une multitude d'hôtes définitifs dont les bovins.

L'infestation des bovins a lieux au champ, dans des prairies humides colonisées par des limnées tronquées. La rotation des prairies ainsi qu'une gestion des zones à risque permet de réduire les risques d'infestation du bétail.

2.2.1.2.2.2. Symptômes et lésions:

Les lésions sur les bovins sont différentes suivant si elles sont causées par des larves immatures ou par des parasites adultes. Les larves immatures sont responsables de la majeure partie des lésions par leur migration dans la sous-muqueuse du duodénum et de la caillette. Les **adultes sont peu pathogènes**, car immobiles une fois fixées à la surface du rumen et du réseau, ils ne provoquent pas de lésions tissulaires.

Les symptômes provoqués par la migration des larves immatures prennent la forme **d'événement aigues**. D'évolution favorable, les animaux sont touchés pas une violente diarrhée guérissant spontanément en 5 à 10 jours.

Les parasites adultes sont responsables des formes chroniques de la maladie. Le plus souvent asymptomatique chez les bovins bien portants, des retards de croissance sont cependant constatés lors des fortes infestations.

2.2.1.2.2.3. Traitement et prophylaxie:

Les mesures de prévention sont les mêmes que celle mise en œuvre contre la grande douve, car l'hôte intermédiaire est le même.

Le traitement est à réserver aux animaux fortement atteints dans le but de réduire la pression du parasite sur un élevage. En effet, les troubles les plus importants sont causées lors des phases aiguës de migration larvaire, stade pendant lequel aucune molécule n'est efficace.

Actuellement, **aucune molécule ne dispose d'AMM** pour la paramphistomose. Une seule molécule est cependant utilisée hors AMM, il s'agit de l'oxyclonaside. Cette molécule à l'intérêt d'être également active sur les grandes douves (très souvent retrouvées en co-infestation et possédant un pouvoir pathogène plus élevé) et de pouvoir être utilisé sur des vaches laitières sans délais d'attente pour le lait.

Spécialité	Laboratoire	Molécule	Posologie	Temps d'attente	
				Lait	Viande
ZANIL®	Schering-Plough	Oxyclonaside 34mg/ml	15,3mg/kg	0J	14J
DOUVISTOME®	CEVA				

Tableau 11: Spécialités utilisées contre les paramphistomes (D'après Med'vet 2014).

Figure 36: DOUVISTOME® Laboratoire CEVA (D'après Med'vet 2014).

2.2.1.3. Les strongyloses :

Les strongyloses sont des infestations par des vers ronds de la classe des némathelminthes. Elles représentent la majorité des helminthiases rencontrées en élevage bovin et se divisent en deux catégories: les **strongyloses gastro-intestinales** et **les strongyloses pulmonaires**.

Le cycle de développement comporte un seul hôte (un bovin), qui est parasité de manière temporaire. Les œufs pondus par les adultes sont émis dans le milieu extérieur et se transforment en larves. Ces larves infestantes (au stade L3) présentes au niveau des prairies infestent alors les bovins par l'ingestion d'herbe contaminée. Le cycle se décompose de la façon suivante:

-7 à 10 jours sur le sol pour passer de l'œuf au stade de larve infestante L3,

- 3 à 4 semaines à l'intérieur de l'hôte pour former un adulte.

Les différents facteurs influençant la croissance de ces parasites (conditions climatiques, durée de développement, rotation des prairies, concentration et âge des animaux) sont à prendre en compte pour limiter l'impact de ce parasitisme et élaborer les stratégies de prévention/prophylaxie.

Les strongyloses sont rarement mortelles, mais elles induisent des retards de croissance préjudiciables pour les animaux et les éleveurs.

2.2.1.3.1. Les Strongyloses gastro-intestinales:

Les strongles gastro-intestinales infestent l'appareil digestif des bovins. Ces pathologies sont parfois désignées par le terme de **gastro-entérites parasitaires**.

Les nématodes responsables de ces pathologies sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Strongle Gastro-intestinale		**Organe cible**	**Fréquence**	**Pouvoir pathogène**
Genre	***Espèce***			
Ostertagia	*ostertagi*	Caillette	+ + +	+ + +
Haemonchus	*contortus*	Caillette	Rare	+
Cooperia	*oncophora*	Intestin grêle	+ + +	+ +
Nematodirus	*sp*	Intestin grêle	+ +	+
Oesophagostonum	*sp*	Gros intestin	Rare	+ + +

Tableau 12:Principales strongles gastro-intestinales des bovins.

Très souvent, les strongyloses sont causées par la présence de plusieurs parasites, on parle alors de polyparasitisme.

2.2.1.3.1.1. Ostertagia ostertagi:

Il s'agit du nématode le plus souvent rencontré, présent de manière quasi permanente chez toutes les catégories de bovins.

Les larves infestantes d'*Ostertagia ostertagi* présentes sur le sol sont ingérées par les bovins et pénètrent la muqueuse de la caillette où elles vont terminer leur développement et devenir en environ 3 semaines des adultes ayant la capacité de se reproduire.

Les sols des prairies sont contaminés de deux façons: soit par des œufs qui survivent sur le sol aux conditions de l'hiver (et qui infestent au printemps des bovins sains lors de la mise à l'herbe), soit par des bovins contaminés à l'automne et qui excrètent des œufs de manière précoce au printemps par levée d'**hypobiose**.

Le pouvoir pathogène des larves et des adultes d'*Ostertagia ostertagi* est très important, surtout chez les jeunes bovins qui n'ont pas encore acquis d'**immunité**.

Les parasites sont hématophages, ils exercent donc une action spoliatrice sur les réserves de l'animal notamment lors des infestations massives. La muqueuse de la caillette se trouve également altérée (irritation et modification du fonctionnement normal), l'animal digère de manière moins efficace, valorise moins bien ce qu'il ingère. Les fortes infestations provoquent des cas de diarrhées avec **amaigrissement** et des animaux avec un poil d'aspect "piqué".

2.2.1.3.1.2. Haemonchus contortus:

Les strongles *Haemonchus* souvent retrouvés chez les ovins et caprins, plus rarement chez les bovins, sont des parasites hématophages des ruminants.

Le cycle et les conditions de développement sont similaires à celles d'*Ostertagia,* avec un cycle à un seul hôte et une phase de développement des larves dans le milieu extérieur.

Les œufs, de forme elliptique de 70 µm de long pour 35 µm de large, renferment une larve qui se développe en plusieurs stades. Les vers adultes sont filiformes, de 400 à 600 µm de diamètre pour une longueur allant jusqu'à 35 mm. Larves et adultes sont présents au niveau de la muqueuse de la caillette.

Le pouvoir pathogène d'*Haemonchus* contortus est **très inférieur** à celui d'*Ostertagia,* on les retrouve le plus souvent lors de co-infestation. *Haemonchus contortus* peut provoquer un amaigrissement et une diarrhée de l'animal lorsqu'il est présent en forte concentration.

2.2.1.3.1.3. Nematodirus sp:

Le genre Nematodirus possède un cycle similaire à celui d'*Ostertagia.* Les œufs expulsés dans les matières fécales se retrouvent au sol, libèrent une larve qui après un développement au sol en trois stades (L1, L2, L3) infeste les bovins par ingestion d'herbe contaminée.

L'éclosion des œufs est cependant conditionnée à une exposition de ceux-ci à des températures froides, elle a donc lieux au printemps de l'année suivante. Il n'y a donc qu'une nouvelle génération de parasites par an. Les œufs et les larves sont particulièrement résistants au milieu extérieur, au froid comme au chaud.

Les strongles du genre *Nematodirus* infestent l'intestin grêle des bovins avec un pouvoir d'infestation et un pouvoir pathogène bien inférieur à celui du genre *Ostertagia*. Les animaux les plus touchés sont donc les jeunes bovins et les bovins fragilisés ou immunodéprimés qui n'ont pas une **immunité suffisante**.

Les symptômes observés sur les animaux parasités ne sont pas très significatifs avec l'apparition d'une diarrhée plus ou moins importante selon l'état du bovin ainsi qu'un amaigrissement.

2.2.1.3.1.4. Oesophagostonum sp:

Les strongles du genre *Oesophagostonum* possèdent, comme le genre Ostertagia, un cycle à un seul hôte. C'est avec le genre *Ostertagia* les strongles les plus pathogènes bien que **plus rarement rencontrées**.

Les parasites adultes, de couleur blanche ont la forme d'un cheveu avec un diamètre de 400 µm pour une longueur d'environ 14 à 22 mm de long et vivent dans la lumière du colon en se nourrissant du bol alimentaire.

Les larves L4 sont capables d'hypobiose en formant des kystes au niveau de la muqueuse du colon. Cette période d'hypobiose peut durer jusqu'à 6 mois, le temps de la mauvaise saison.

Les adultes vivant dans la lumière du gros intestin provoquent peu de lésions, les symptômes sont donc difficiles à détecter.

Les Oesophagostonum sont responsables lors des fortes infestations d'importants dysfonctionnements de la digestion avec des phases de constipation puis de diarrhées avec une perte de poids parfois importante.

2.2.1.3.2. La strongylose respiratoire des bovins:

La strongylose respiratoire des bovins est causée par un seul parasite: *Dictyocaulus viviparus.*

2.2.1.3.2.1. Agent infectieux et cycle de développement:

Le cycle de *Dictyocaulus viviparus* ressemble à celui des strongles gastro-intestinales vus précédemment, à la différence que les adultes terminent leur cycle au niveau pulmonaire au lieu de rester dans le tube digestif. La strongylose respiratoire des bovins est également désignée sous le nom de **dictyocaulose bovine** ou de **broncho-pneumonie vermineuse**.

Les femelles adultes pondent des œufs au niveau de l'appareil respiratoire du bovin. Ces œufs libèrent très rapidement des larves L1 au niveau pulmonaire et sont ensuite dégluties et expulsées dans le milieu extérieur.

Les larves L1 se retrouvent avec les matières fécales sur le sol et se transforment rapidement en larves L2, puis L3 (en moins de 7 jours si les conditions extérieures sont favorables). Les larves L3 sont très fragiles et ne subsistent pas plus d'un mois. Ces dernières infestent les bovins par ingestion de végétaux, une fois ingérées elles migrent dans la circulation lymphatique où elles se transforment en larves L4. Ces larves L4 rejoignent ensuite par voie sanguine les poumons où elles obtiennent la maturité sexuelle.

Les adultes de Dictyocaulus viviparus sont blancs à jaunâtres et mesurent jusqu'à 15 cm de long pour un diamètre de 0.5 mm.

2.2.1.3.2.2. Contamination et symptômes:

Les formes larvaires sont fragiles sur le sol et résistent mal en l'hiver. La contamination d'une année sur l'autre est principalement assurée par des bovins adultes asymptomatiques qui hébergent quelques larves à l'état **d'hypobiose**. Ces larves terminent leur cycle dès le début du printemps et on observe de nouveau une excrétion dans le milieu extérieur.

L'**immunité** des bovins se met en place progressivement en fonction de l'exposition aux parasites. Les infestations touchent surtout les jeunes bovins (immunité non acquise) et parfois les adultes dont l'immunité est diminuée (forte infestation, non exposition au parasite depuis un certain temps, introduction d'un animal infesté dans un lot sain…).

Les lésions causées par la migration des larves L4 et adultes au niveau des alvéoles pulmonaires et de l'arbre bronchique provoquent une **inflammation des tissus** avec possibilité de surinfection bactérienne. Cette affection pulmonaire se traduit par l'apparition **d'une toux d'été**.

D'abord toux sèche apparaissant après un effort, la toux peut devenir grasse en cas de surinfection bactérienne. Les animaux peuvent aussi montrer un jetage muqueux plus ou moins important et régulier.

Ces infestations sont rarement mortelles. Les symptômes ont des conséquences notamment sur la croissance. Les pertes pour l'éleveur sont de deux ordres: pertes induites par les retards de croissance des animaux et pertes économiques liées aux coûts des traitements curatifs et prophylactiques mis en place.

2.2.1.3.2.3. Traitements et prophylaxie:

Les traitements curatifs et préventifs des strongyloses respiratoires sont relativement les mêmes que ceux utilisés contre les strongles digestives. (Voir chapitre suivant "Plans de vermifugation des bovins et molécules utilisées ainsi que les tableaux comparatifs des traitements en annexe).

Le **risque d'obstruction des bronches** par la descente des larves entières mortes est à prendre en compte avant de mettre en place un traitement curatif, surtout lors des fortes infestations. Les molécules tels que les benzimidazoles ou les avermectines, capables de lyser de manière lente les parasites permettent de limiter ces risques.

La mise en place de traitements antibactériens et/ou anti-inflammatoires est parfois indispensable sur les animaux fortement touchés présentant des suspicions de surinfections bronchiques.

Comme pour les strongyloses digestives, des mesures de conduite d'élevage sont nécessaires pour prévenir l'infestation des animaux notamment la gestion des prairies.

Le changement de prairie une fois les animaux traités est indispensable si le vermifuge utilisé n'a pas d'activité rémanente. L'utilisation **de molécules rémanentes** est intéressante pour assainir une prairie contaminée. En effet les animaux sont protégés par l'action du vermifuge pendant une période supérieure à celle de survie des larves du parasite sur le sol.

2.2.2. Plans de vermifugation des bovins et molécules utilisées.

La maitrise des parasites internes est indispensable pour limiter les pertes de production et nécessite la prise en compte de nombreux facteurs:

- la nature et les concentrations des **parasites présents**,
- le **statut immunitaire des animaux** soumis aux parasites (jeunes bovins peu immunisés, adultes immunisés, animaux en bon/mauvais état général),
- le type de production (laitier ou viande),
- la nature de l'**environnement** et des saisons (zones sèches/humides, hiver froid/chaud et été sec/humide),
- la **gestion** des prairies par l'éleveur (forte ou faible densité, mélange des animaux de lots différents, rotations adéquates…),
- **les molécules** disponibles sur le marché (spectre étroit/larges, molécule à action immédiate/rémanente/ à libération prolongée,
- **le coût** du traitement.

Les éleveurs et les praticiens choisissent de plus en plus de traiter les **animaux de façon systématique** avec des molécules à large spectre et dotées de rémanence. Ces méthodes, fortes de leurs bons résultats permettent un gain de temps et de mains d'œuvre en limitant la manipulation des bovins.

Cependant, traiter de façon systématique n'est pas sans inconvénients. En fonction des années et de la gestion des prairies, l'infestation des animaux au pâturage n'est pas

systématique ou se fait de manière retardée. Il est ainsi possible d'**optimiser** le choix et le moment d'administration des antiparasitaires.

Le choix de la molécule est également déterminant suivant les types de production. Autant il est nécessaire de traiter avec des molécules très efficaces et rémanentes des animaux à l'engrais élevés pour la viande, l'utilisation de ces molécules retarde l'installation de l'immunité sur des animaux destinés à rester sur l'exploitation. L'utilisation systématique de ces traitements peut augmenter le risque de résistance et pose le problème des résidus dans la viande et le lait.

Le **coût des traitements antiparasitaires** est un poste de dépense important dans les frais vétérinaires d'une exploitation (avec les consultations, les actes vétérinaires, les vaccinations et les autres médicaments).

Ces dépenses pour les achats de médicaments vermifuges dans des exploitations similaires peuvent **varier du simple ou double** selon les pratiques. Des marges de progression importantes sont possibles dans l'utilisation raisonnée des antiparasitaires tout en maintenant des rendements équivalents avec à la clé des économies substantielles.

Ce qu'il faut faire:	Ce qu'il ne faut pas faire
Traiter moins mais traiter mieux pour favoriser la mise en place de l'immunité et diminuer les coûts.	Traiter de façon systématique.
Adapter le traitement en fonction du type d'animaux, de l'exploitation, de la saison.	Traiter toujours avec le même antiparasitaire.
Traiter en fin d'été (fin aout/Septembre).	Traiter les jeunes bovins dès la sortie au pâturage.
Faire des analyses parasitaires de laboratoire en cas de doute.	Fortes concentrations d'animaux, pas de gestion des prairies.

Tableau 13: Bonnes pratiques en matière de vermifugation des bovins.

Sont décrites ci-dessous les molécules antiparasitaires régulièrement prescrites et utilisées en élevage bovin. Les spécialités citées ci-dessous le sont à titre d'exemple et de manière non exhaustive. Un tableau comparatif des spécialités disponibles sur le marché figure en annexe.

2.2.2.1. Les pro-benzimidazoles, benzimidazoles et molécules apparentées:

La famille chimique des benzimidazoles regroupe des molécules basées sur une structure commune, un noyau formé par un imidazole et un benzène. Ces molécules **inhibent la polymérisation de la tubuline**. La formation de microtubules devient impossible, empêchant ainsi la bonne exécution de nombreuses fonctions cellulaires et provoquent la mort du parasite. La toxicité iatrogène de cette famille médicamenteuse est très faible chez les bovins.

Le **spectre d'efficacité est large** sur les nématodes (digestives et pulmonaires) ainsi que sur les trématodes (attention: efficacité sur les stades larvaires variable en fonction de la

molécule utilisée). Ces molécules agissent en 6 à 72 heures mais n'ont pas d'activité rémanente.

Par ailleurs cette famille de molécule grâce à sa faible rémanence est assez inoffensive d'un point de vue **écologique** et permet une bonne préservation de la faune des prairies.

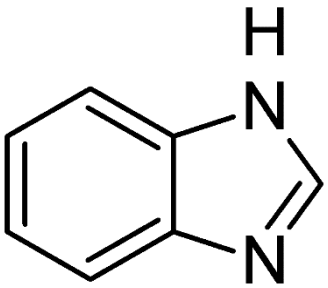


Figure 37: structure chimique du noyau benzimidazole.

2.2.2.2. Les salicylanilides :

Cette famille de molécule est formée par l'amide de l'aniline et de l'acide salicylique. L'efficacité antiparasitaire est obtenue grâce à un effet ionophore qui **inhibe le phénomène de phosphorylation oxydative** à l'intérieur des mitochondries. Le métabolisme cellulaire du parasite est alors perturbé conduisant à sa mort.

Cette famille de molécule est intéressante pour son activité antiparasitaire contre certaines strongles digestives mais surtout pour son **activité sur les grandes douves**. Ces molécules sont efficaces contre les douves adultes et pour certaines contre les stades larvaires

A noter: l'utilisation de l'oxyclozanide est le seul traitement disponible sur les paramphistomoses (hors AMM).

2.2.2.3. Les imidazothiazoles:

C'est la famille chimique du **lévamisole**, molécule encore largement commercialisée et régulièrement utilisée pour son action contre les strongles digestifs et respiratoires.

L'activité antiparasitaire est obtenue par une **action cholinomimétique**. La molécule médicamenteuse se fixe sur les récepteurs de l'acétylcholine et entraine la mort du parasite par paralysie et son élimination.

Ce mode d'action induit la possibilité d'effets secondaires sur l'animal notamment lors **d'un surdosage**. Ces signes de surdosage sont l'apparition de symptômes liés à l'hyperstimulation du système nerveux parasympathique: hyper-salivation, diarrhée, ataxie, tremblements, convulsion. Une bonne **évaluation du poids** de l'animal est importante afin d'administrer la bonne dose de principe actif.

2.2.2.4. Les avermectines et milbemycines, molécules à action rémanentes:

La famille chimique des avermectines constitue une révolution dans la thérapeutique antiparasitaire. Elles furent introduites au début des années 1980 et sont à la base du

concept d'**endectocid**e, molécules capables de lutter contre les parasites internes (endocide) et externes (ectocide).

Ce sont des composés ayant pour base une lactone macrocyclique. Dotés d'un poids moléculaire élevé, ils sont très peu solubles dans l'eau. L'efficacité thérapeutique est obtenue grâce à une action au niveau des **cellules nerveuses des parasites**. Elles agissent sur les canaux chlores contrôlés par le glutamate des cellules nerveuses parasitaires, produisent une hyperpolarisation de ces cellules qui provoque la **paralysie et la mort** du parasite.

Le spectre d'activité est large contre les strongles digestifs, respiratoires et également contre les insectes et les araignées. Ce spectre étendu est complété par une action rémanente de 3 à 4 semaines suivant les molécules.

Ces spécialités sont commercialisées et largement utilisées sous différentes galénique (Pour-On, suspension buvable, injectables…). L'utilisation de ces molécules est à raisonner afin de ne pas **retarder l'apparition de l'immunité** et ne pas induire de résistances.

Ces molécules ont par ailleurs un **impact important sur l'écosystème** notamment sur les flores aquatiques.

2.2.2.5. Les associations de principes actifs: les plus polyvalents:

Les associations de principes actifs permettent l'utilisation de molécules ayants des modes d'action différents dans le but **d'étendre le spectre d'action** et de profiter de plusieurs spécificités en n'utilisant qu'un seul traitement.

Ces formules polyvalentes sont largement utilisées pour leur efficacité mais ont un coût supérieur à celui des traitements conventionnels. Leur utilisation est donc à réserver à des périodes et cas bien précis (en fonction du type de production, polyparasitisme important, rentrée à l'étable, etc.)

Suivant les molécules combinées (avec ou sans avermectine), les spécialités disposent ou non d'une rémanence.

2.2.2.6. Les formes à libération prolongées et séquentielles (bolus):

Ces spécialités permettent la **libération continue ou séquentielle** de principe actif. Cette galénique permet l'élimination des parasites présents dès l'administration et **protège des ré-infestations** pendant toute la durée d'action du bolus.

Ces formes sont utiles pour protéger les animaux **frottements exposés** aux parasites notamment lors des pâturages en zones humides ou avec de fortes densités d'animaux. Ces formes ont également l'avantage de permettre "d'assainir" des pâturages contaminés en empêchant la multiplication des parasites par les animaux présents sur la pâture.

Utilisés de façon non adaptée, ces spécialités bolus peuvent retarder l'apparition de l'immunité des jeunes bovins et occasionner un surcoût.

2.2.3. Les affections dues aux parasites externes :

2.2.3.1. L'hypodermose bovine: la maladie du varron.

L'hypodermose bovine, communément appelée maladie du **varron** est une maladie causée par la présence d'une larve de parasite (le varron) au niveau de l'hypoderme des bovins. Il est ainsi observé chez les animaux infestés un phénomène de larva migrans avec le développement sous cutané des larves du parasite.

La prise en charge est nécessaire à cause des baisses de production occasionnées chez les animaux infestés : pertes de poids, diminution de la production des laitières, baisse de l'immunité, saisie partielles des viandes à l'abattoir et défauts irrémédiables sur le cuir. De plus, la présence d'animaux infestés entretiens le cycle du parasite et augmente ainsi la pression parasitaire sur les autres animaux.

La maladie, grâce aux plans de préventions à la prise en charge systématique **est éradiquée en France**.

2.2.3.1.1. Agent infectieux et cycle de développement:

L'hypodermose bovine est causée par deux espèces de larves, ***Hypoderma bovis*** et ***Hypoderma lineatum*** appartenant tous deux à la famille des Oestridae. L'hôte principale des larves de varron est le bovin mais il est possible de retrouver des infestations sur des hôtes accidentels tels que le cheval ou l'homme (dans ce cas, le parasite ne peut accomplir son cycle complètement).

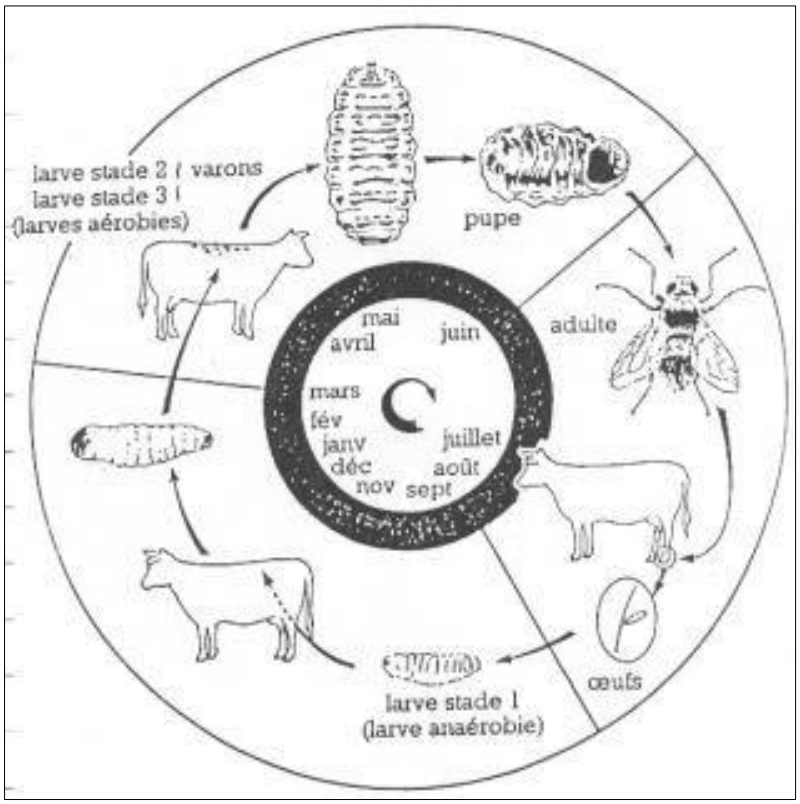


Figure 38: cycle de développement du varron (Source: agriculture.gouv.fr).

Le cycle des hypodermes dure environ 11 mois à un an et ne possède qu'un hôte. Au printemps, de mars à juillet, les mouches d'hypoderme adulte éclosent de leurs pupes. Ces mouches adultes vouées uniquement à la reproduction ont une durée de vie d'environ une semaine avec un périmètre de vol d'approximativement 5 kilomètres.

Une fois l'accouplement effectué, la femelle **se pose sur l'hôte où elle va pondre** entre 800 et 1000 œufs au niveau du poil des pâtes et des flancs. Une semaine plus tard, ces œufs éclosent et pénètrent activement au niveau de la peau du bovin pour se diriger vers le tissu profond où elles vont séjourner 7 à 9 mois (période correspondant à la fin de l'été, de l'automne et du début du printemps).

Au printemps suivant, les larves qui sont alors communément appelés varron "remontent" vers l'hypoderme au niveau de la ligne dorsale de l'animal où elles y séjournent deux à trois mois. Ces larves de 2 à 3 cm de long sont présentent sous l'hypoderme et provoquent la formation **d'un abcès cutané**, abcès permettant également à la larve de respirer.

Une fois le développement larvaire du varron terminé, ce dernier vient à sortir de l'abcès et tombe sur le sol, forme une pupe d'où éclora une mouche environ un mois plus tard. Le cycle est alors bouclé.

2.2.3.1.2. Symptômes et lésions:

Les animaux infestés par le varron viennent à présenter les symptômes de l'infestation au printemps et au début de l'été (période correspondant à la migration des larves des tissus profond vers l'hypoderme).

Les animaux présentent alors pendant 2 à 3 mois des **nodules sous cutanés** d'environ 2 à 3 cm de diamètre. Ces nodules sont majoritairement répartis le long de l'axe dorso-lombaire. À maturité, les nodules évoluent en **abcès** desquels sortiront les larves à maturité qui tomberont sur le sol.

Figure 39: hypoderme au niveau du dos d'un bovin parasité (D'après le Manuel pratique des maladies des bovins).

2.2.3.1.3. Traitement et prophylaxie:

L'hypodermose bovine est une **maladie réglementée** inscrite à la liste des **dangers sanitaires de seconde catégorie**. À ce titre, les éleveurs et les vétérinaires détectant un ou plusieurs cas d'hypodermoses ont l'obligation de déclaration.

La gestion de la maladie est confiée aux GDS qui assurent les plans de prévention et d'assainissement, des mesures de dépistage ainsi que les mesures sanitaires curatives lors de la découverte d'un nouveau foyer.

Le traitement contre l'hypodermose bovine est soit **curatif** (lors de la détection d'un cas) soit **préventif** (par exemple lors de l'introduction dans un élevage indemne d'un animal n'ayant pas ce même statut sanitaire). Dans les deux cas, le traitement repose sur l'usage d'antiparasitaires de la famille des avermectines.

Les traitements antiparasitaires sont effectués lors des stades larvaires précoces du parasite chez l'animal (c'est-à-dire du début de l'automne à la fin de l'hiver et surtout avant la remise au pâturage des animaux au printemps). Ces traitements devront être effectués sur l'ensemble des animaux de l'élevage ainsi que sur les animaux ayant pu être en contact avec un bovin infecté ou ayant séjourné dans la même zone géographique.

Les avermectines disponibles sur le marché sont nombreuses, seuls ou en association avec des temps de rémanence propres à chaque spécialité. A noter que seul l'**Eprinomectine** (Eprinex®, Eprizero®) est **la seule avermectine utilisable sur les vaches laitières** sans temps d'attente pour la traite.

2.2.3.2. Les gales bovines:

On désigne par le terme de gale les affections cutanées des bovins causées par des parasites externes du groupe des **acariens**. Ces parasites selon leurs natures et leurs modes de développement vivent soit à la surface ou bien à l'intérieur de l'épiderme.

Les **lésions sont de nature inflammatoire**: la présence des acariens (principalement à cause de leurs déjections) provoque une réaction d'hypersensibilité au niveau de l'épiderme, hypersensibilité responsable de la dermatose.

La réaction inflammatoire génère un **prurit** important qui provoque des croutes dont l'étendue et l'épaisseur sont des critères permettant l'identification du parasite. Les autres critères de diagnose sont l'aspect et l'emplacement des lésions sur l'animal, la contagiosité ainsi que la nature des animaux touchés.

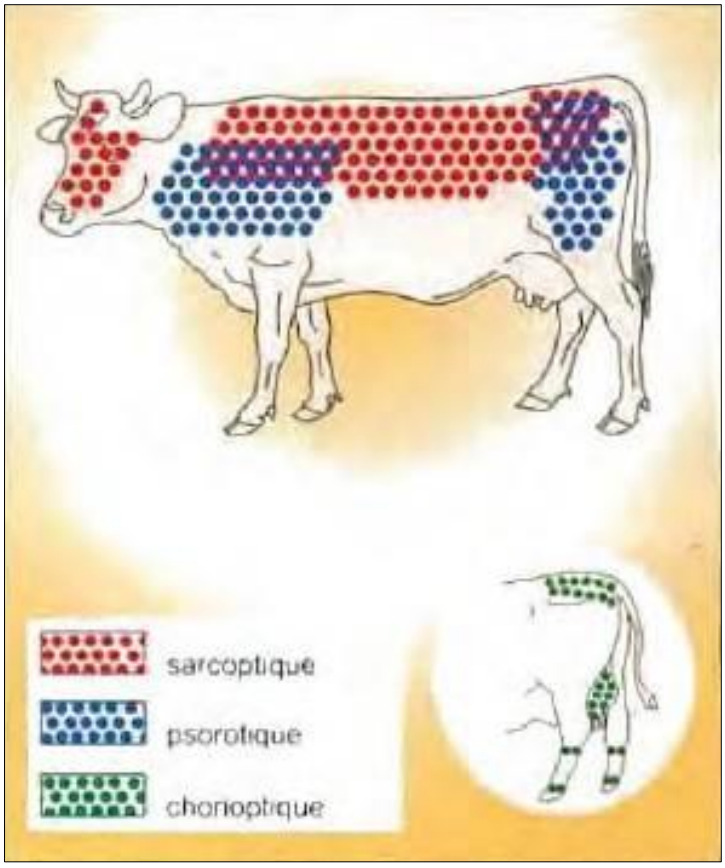


Figure 40: Localisation préférentielle des lésions des gales bovines (D'après le Manuel pratique des maladies des bovins).

Les gales entraînent des **lésions cutanées**, des **retards de croissances** et peuvent menacer le pronostic vitale de l'animal si elles ne sont pas prises en charge. Elles sont le plus souvent retrouvées chez les jeunes bovins (particulièrement sur les jeunes bovins mâles).

Les lésions **apparaissent pendant l'hiver** dans les étables et disparaissent au printemps à la mise à l'herbe (les acariens ne survivant pas longtemps lorsque les animaux sont dans le milieu extérieur).

Chez les bovins les 3 principaux parasites externes responsables de gales sont:

- *Sarcoptes scabiei*, on parle alors de gale sarcoptique;
- *Chorioptes bovis*, pour les gales chorioptiques;
- *Psoroptes ovis* pour la gale psorotique.

2.2.3.2.1. Les gales sarcoptiques:

Devenue assez rare en France, elle n'en est pas pour autant la moins contagieuse. Les **sarcoptes, *Sarcoptes scabei*** (acariens de petites tailles, environ 0.2mm) vivent à la surface de la peau.

Les femelles pondent leurs œufs à l'intérieur de l'épiderme ce qui déclenche des réactions inflammatoires importantes. Les lésions sont situées au début au niveau de l'encolure de l'animal puis s'étendent au niveau de la poitrine et du tronc.

2.2.3.2.2. Les gales chorioptiques:

Les gales causées par la prolifération de ***Chorioptes bovis*** sont les moins fréquentes des gales bovines. Elles sont également les moins virulentes car le parasite ne se développe qu'à la surface de l'épiderme, raison pour laquelle elles sont considérées comme **bénignes**.

Cette forme de gale est rencontrée majoritairement sur les animaux laitiers de la race prim'holtein. Les lésions sont localisées au niveau de la mamelle, de la base de la queue ainsi qu'au niveau des membres postérieurs.

2.2.3.2.3. Les gales psorotiques:

C'est la forme de gale **la plus fréquente et la plus contagieuse**. Le développement des Psoroptes (acariens de taille importante, environ 0.7mm) se fait uniquement sur l'épiderme mais le contact très rapproché de ces parasites explique les réactions cutanées importantes.

Les lésions sont constatées surtout au niveau de la **croupe de l'animal** ainsi qu'au niveau de la mamelle. L'extension de ces lésions vient à toucher la tête et l'encolure. Sans traitement, les lésions peuvent ainsi se développer sur la quasi-totalité de l'animal.

La prise en charge des gales est rendue nécessaire à cause de la forte contagiosité, favorisée par les techniques modernes d'élevages (animaux de plus en plus élevés en bâtiments, avec de fortes concentrations et des atmosphères chaudes et humides).

2.2.3.2.4. Traitements:

Le déploiement de mesures curatives doit systématiquement être accompagné de mesures de préventions limitant l'apparition des nouvelles infestations. Il est nécessaire de **traiter en même temps** l'ensemble des animaux ayant été en contact avec un bovin porteur de gale ainsi que les bâtiments d'élevage.

Le traitement curatif des gales repose sur l'utilisation de spécialités **endectocides** (avermectines). Les spécialités disponibles sur le marché sont de deux types: traitements externes appliqués par pulvérisation (lotion ou pour-on pour les gales psorotiques) ou bien des traitements par voie injectable (pour les gales sarcoptiques et chorioptiques). Les avermectines seules ou en associations (cf. tableau des spécialités utilisables en annexe) permettent de traiter les parasites externes et également internes de manière rémanente.

Le recours à des **antiparasitaires externes** est également possible mais moins fréquemment utilisés car plus complexes de mise en œuvre que les endectocides avec un spectre moins large (peu ou pas d'activité sur les parasites internes) et également moins de propriétés de rémanence.

Spécialité	Laboratoire	Molécule	Posologie	Temps d'attente	
				Viande	Lait
Acadrex® 60	Novartis	Fenvalérate	25 ml/10 litres d'eau en application à renouveler 10 jours plus tard.	28 j	14 traites
Butox®	MSD	Deltamethrine	10 ml/10 litres d'eau en application à renouveler 10 jours plus tard.	28 j	2 traites
Dimpygal®	Qalian	Dimpylate	56 ml/10 litres d'eau en pulvérisation.	14 j	4 traites
Sébacil®50%	Bayer	Phoxim	1litre/1000 litres d'eau en 1 application.	28 j	C.I.
Taktic®	MSD	Amitraz	1 litre/ 500 litres d'eau	14 j	2 traites

Tableau 14: traitements antiparasitaires externes actifs sur les gales bovines (D'après Med'vet 2014).

Les bâtiments peuvent être désinfectés grâce à **un vide sanitaire** d'au moins 3 semaines et la pulvérisation de solutions désinfectantes (tel que le Crésyl®) ou des spécialités **insecticides pour locaux d'élevage**. De nombreuses spécialités sont disponibles sous différentes formes (flacons pressurisés, émulsions ou solutions pour pulvérisation etc.).

Des traitements antibiotiques et antiinflammatoires sont utilisés lors des fortes dermatoses afin de lutter contre les surinfections et les douleurs.

2.2.3.3. Les mouches:

Les mouches sont des parasites externes des bovins. Elles vivent surtout l'été lors de la belle saison, correspondant à leur phase adulte de reproduction. De nombreuses espèces de mouches sont responsables de nuisances sur les animaux d'élevages. En fonction des zones géographiques, les espèces rencontrées sont différentes, en effet certaines espèces de mouches colonisent d'avantages les zones humides, d'autres les prairies tandis que certaines occupent les bâtiments d'élevages.

Les mouches sont nuisibles pour plusieurs raisons. La plupart d'entre elles ont au moins une phase de leur cycle adulte qui est **hématophage**, les obligeant alors à piquer les animaux pour effectuer un repas sanguin. Selon les espèces, une mouche peut **piquer jusqu'à 20 fois par jour,** souvent sur des animaux différents et sont alors **vecteurs potentiels de maladies** (la leucose, la pasteurellose ainsi que la brucellose sont des exemples de maladies transmises par des piqures de mouches).

Outre le risque de transmission de maladie, les mouches occasionnent **un stress** pour les animaux par leur vol et leurs piqures. Un ralentissement de la prise de poids ou une **chute de la production laitière** (pouvant aller jusqu'à 20%) peut être constatée. Ce stress peut également conduire les bovins à s'échapper de leurs prairies et il n'est pas rare de voir des **animaux en divagation** en été lors des fortes journées de fortes chaleurs à cause de la présence de mouches en trop grand nombre.

Les mouches présentent également un risque lorsqu'elles sont au stade de larve (communément appelés "asticots"). Lorsqu'elles se développent sur un animal, elles sont

responsables **de myiases** (larves qui pénètrent les tissus vivants). En fonction des concentrations, les lésions sont plus ou moins importantes avec parfois des pronostics dramatiques.

	Famille	Espèces
Mouches lécheuses	Muscidés (sf Muscinées)	*Musca domestica (Mouche domestique).*
		Musca autumnalis (Mouche d'automne).
		Hydrotaea irritans
	Calliphoridés	*Calliphora vomitoria*
		Calliphora vicina
		Lucilia sericata
		Wohlfahrtia magnifica
Mouches piqueuses	Tabanidés	*Tabanus autumnalis*
		Tabanus bovinus (Taon des bovins)
		Tabanus bromius
		Haematopota pluvialis
		Chrysops caecutiens
	Muscidés (sf Stomoxinés)	*Haematobia irritans (Mouche à corne).*
		Stomoxys calcitrans (Mouche des étables).
	Hippoboscidés	*Hippobosca equina*
Moucherons piqueurs	Simulidés	*Simulium ornatum*
		Simulium erythrocephalum
	Cératogonidés	*Culicoïdes nubeculosus*
		Culicoïdes spp.

Tableau 15:Principales mouches responsables de nuisances en France chez les bovins. (D'après le manuel pratique des maladies des bovins).

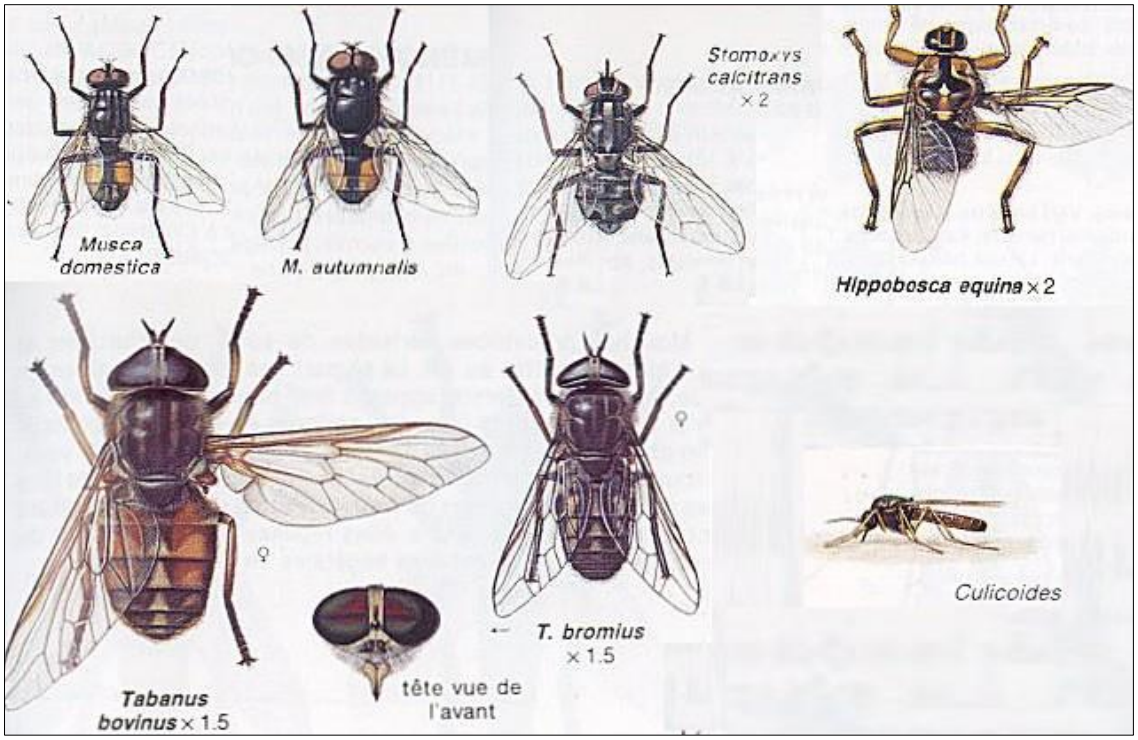


Figure 41: exemples de mouches des bovins (D'après Insectes de France et d'Europe occidentale- Michael Chinery)-

2.2.3.3.1. Traitements et prévention:

Les lésions dues aux piqures et aux infestations de larves doivent être systématiquement **nettoyés et désinfectées** afin de limiter les complications. Suivant l'état de l'animal, la mise sous antibiotiques peut être recommandée pour éviter le risque de surinfection bactérienne.

La mise en place de traitements préventifs est possible lors de la présence de fortes concentrations de mouches. Il est préférable d'initier rapidement ces insecticides car la majorité des insectes sont présents à l'état de larves ou de pupes.

Les traitements curatifs et préventifs sont disponibles sous les formes suivantes:

- produits et appareils de **traitements des locaux et bâtiments d'élevages** (les désinfecteurs électriques d'insectes volants ainsi que l'usage de pièges à mouches sont des outils complémentaires à l'usage de produits insecticides).

Figure 42: Tue-mouche électrique.

- **solutions pour usage externe**. Elles sont disponibles en spray ou en liquides pour reconstitution de solutions pour application cutanées. Formulés le plus souvent à base de pyréthrines, on retrouve également les avermectines en solution pour-on.

L'usage de ces molécules n'induit généralement pas de temps d'attente pour la consommation de la viande ou du lait.

Forme galénique.	Nom commercial	Principe actif	Temps attente
Pulvérisation	Acadrex®60	Fenvalérate	0
	Butox®	Deltamethrine	3 jours (viande).
	Stomoxine®	Permethrine	0
Aérosol	Arkofly®	Fenvalérate	0
Boucle auriculaire	Flectron®	Cyperméthrine	0
Pour-on	Bayofly®	Cyfluthrine	0
	Butox® pour-on	Deltamethrine	0
	Versatrine®		0
	Ectotrine®	Cyperméthrine	0
	Transit®	Cyhalothrine	0
	Triatix®		0
	Eprinex	Eprinomectine	28 jours (viande).

Tableau 16: Principaux médicaments utilisables contre les mouches (D'après le guide thérapeutique vétérinaire 2013 et le Med'vet 2014).

2.3. Maladies et infections des voies respiratoires :

2.3.1. La broncho-pneumonie infectieuse enzootique (BPIE).

La bronchopneumonie est une pathologie infectieuse très contagieuse dans les élevages bovins surtout chez les jeunes animaux. Elle touche en moyenne 30% des veaux et représente environ 70% des pathologies des jeunes bovins. Les conséquences sur les élevages sont importantes à cause des pertes directes (mortalité, retard de développement, coûts des traitements…) mais aussi indirects par la nécessité de la mise en place d'une prophylaxie efficace (conception des bâtiments d'élevage, vaccination…).

La mortalité est d'environ 5% des animaux touchés peut être beaucoup plus importante selon les élevages et le niveau de prise en charge.

2.3.1.1. Agents pathogènes :

	Pouvoir pathogène		
	Majeur	**Modéré à marqué**	**Faible ou mal connu**
Virus			
	Virus respiratoire syncytial bovin (VRSB)	**BVD (Pestivirus)**	Réovirus
	Virus de l'IBR (expression clinique rare)	**Para-influenzae3 (PI3)**	Rhinovirus
		Coronavirus	
		Adénovirus	
Bactéries			
	Mannheimia haemolytica	***Mycoplasma Bovis***	*Mycoplasma arginini* et *dispar*
	***Salmonella* (expression respiratoire rare).**	***Pasteurella multocida***	Streptocoques
		Histophilus somni	*E. Coli*
		Arcanobacterium pyogenes	*Coxiella burnetii*
			Chlamydophila
Parasites			
	Dictycaulus viviparus	Toxocara (larves en migration).	

Tableau 17: principaux agents infectieux à l'origine de broncho-pneumonies chez les bovins en fonction de leur pouvoir pathogène (D'après le manuel pratique des maladies des bovins).

Le terme de bronchopneumonie infectieuse désigne l'ensemble des pathologies pulmonaires d'origines infectieuses des bovins.

Les BPIE sont **souvent multifactorielles** avec des agents pathogènes bactériens ou viraux parfois en association. Ces pathologies sont favorisées par des conditions d'élevages dégradées tels que la surpopulation et des locaux inadaptés.

Les symptômes observés lors des BPIE ne sont pas spécifiques, il est alors difficile pour le vétérinaire d'incriminer avec certitude un agent infectieux en particulier. Souvent le facteur déclenchant est une infection virale (à VRSB) ou des conditions d'élevages détériorées qui entraînent de manière secondaire une surinfection bactérienne (colonisation de Pasteurelles).

2.3.1.2. Symptômes :

Les symptômes correspondent à l'apparition précoce **d'une fièvre élevée** (≥40°C) chez de jeunes bovins. Cette élévation de la température n'est pas spécifique des BPI mais constitue un signe important pour le diagnostic et la prise en charge rapide. L'hyperthermie apparait avant les troubles respiratoires et diminue rapidement au fur et à mesure que les difficultés respiratoires apparaissent.

Les animaux atteints de BPIE déclarent les symptômes suivants:

- **un manque de vivacité**, une baisse de l'appétit et une diminution du bon état général,

- une augmentation de la fréquence respiratoire voir apparition **d'une dyspnée**. Un jetage clair ainsi que de la toux est observé.

La pathologie dans les formes sévères amène l'animal vers une **détresse respiratoire**. Le pronostic est favorable dans les formes primaires (virales) et se dégrade en cas de surinfection bactérienne et/ou de mise en place tardive du traitement.

2.3.1.2.1. Traitement curatif :

Deux objectifs guident la mise en place du traitement, stopper la surinfection bactérienne par une **antibiothérapie** et faciliter l'oxygénation en réduisant l'inflammation des voies respiratoires et des poumons par l'utilisation **d'antiinflammatoires** et/ou de **bronchodilatateurs.**

Les paramètres à prendre en compte pour l'antibiothérapie sont:

- l'utilisation d'une molécule ayant une activité sur les Pasteurelles voir mycoplasmes et/ou salmonelles.

- être administrés à la bonne posologie (le poids des jeunes bovins n'est pas facile à estimer et les cas de **sous-dosages** sont fréquents).

- faciliter l'administration afin de réduire le stress des animaux (les formes à **action prolongées** sont alors à privilégier).

Les spécialités suivantes peuvent être administrées lors des BPIE:

Famille antibiotique	DCI	Spécialités
Céphalosporines	Ceftiofur (3G)	Excenel®
	Cefquinome (4G)	Cobactan®
Tétracyclines	Oxytrétracycline	Terramycine®
Phénicolés	Florfénicol	Nuflor®
Quinolones	Marbofloxacine	Marbocyl®
	Enrofloxacine	Baytril®
	Danofloxacine	Advocine®
Macrolides et apparentés	Gramithromycine	Zactran®
	Tilmicosine	Micoltil®
	Tulathromycine	Draxxin®
	Tildipirosine	Zuprevo®

Tableau 18: Spécialités régulièrement prescrites lors des affections respiratoires des bovins (Liste non exhaustive).(D'après le manuel pratique des maladies des bovins/ guide thérapeutique vétérinaire / Med'vet 2014).

Les antiinflammatoires également utilisés permettent d'accélérer le rétablissement des animaux, mais engendrent un surcoût. Ils permettent de réduire l'inflammation néfaste au niveau respiratoire. Les choix entre les AINS ou les corticoïdes est du ressort du vétérinaire qui choisira en fonction de leurs propriétés respectives :

- action très puissante mais occasionnant **une immunodépression** pour les corticoïdes,

- pas d'immunodépression pour les AINS mais avec effet moins « spectaculaire » et un coût plus important.

Sont régulièrement utilisés en AINS la Finadyne® (Flunixine) ou bien Tolfine® (acide tolfénamique) mais également d'autres spécialités à base de kétoprofène ou de méloxicam. La déxamethasone est le corticoïde le plus utilisé à raison de 0.1mg/kg en une injection (exemples de spécialités couramment utilisées: Voren®, Dexalone®, Dexadreson®).

2.3.1.2.2. Métaphylaxie :

La métaphylaxie est une pratique qui consiste à prendre en charge par un **traitement curatif l'ensemble des animaux** d'un même lot même si ces derniers ne sont pas tous symptomatiques.

Cette méthode est utilisée lorsque que le nombre de cas déclarés dépasse un certain seuil. Elle occasionne un coût important mais permet de **traiter de façon précoce** des animaux

encore en phase d'incubation et ainsi limiter les possibles complications. L'utilisation d'antibiotiques à longue action est préférable afin d'éviter des manipulations trop nombreuses.

2.3.1.2.3. Prophylaxie et traitements préventifs :

Les mesures d'élevage sont indispensables pour diminuer l'impact de la bronchopneumonie infectieuse sur une exploitation. La bonne conception des bâtiments d'élevage (ventilation suffisante/concentration adaptée) ainsi qu'une bonne gestion de ces installations (élevage en bande/ bonne hygiène des aires d'élevage…) sont indispensables pour limiter les risques infectieux.

Les vaccins sont des outils de choix pour prévenir les pathologies respiratoires. La vaccination fait idéalement l'objet d'une stratégie mise en place par l'éleveur et le vétérinaire. L'efficacité **du plan de vaccination** s'évalue sur une période de 3 à 5 ans ce qui ne justifie pas de changer de vaccin chaque année pour autant que la spécialité utilisée ait bien été choisie au départ.

De nombreux vaccins sont disponibles, **mono ou multivalents**, tournés vers des cibles bactériennes et/ou virales, vivants ou inactivés, SC/IM ou nasal (liste non exhaustive).

Vaccin	Laboratoire	Composition / Valence.	Posologie
BOVILIS®Bovigrip	Intervet	Parainfluenzae 3 (PI3) / VRSB/ Mannheimia haemolytica	2 doses à 4 semaines d'intervalle.
RISPOVAL®3 BRSV .PI3.BVD ®	ZOETIS	PI3 / VRSB/ BVD	
RISPOVAL®3 Pasteurella	ZOETIS	Leucotoxine et antigène inactivés de pasteurelles.	
RISPOVAL® RS	ZOETIS	VRSB	
RISPOVAL® RS+PI3 Intranasal	ZOETIS	Parainfluenzae 3 (PI3) / VRSB	
RISPOVAL® RS-BVD	ZOETIS	VRSB / BVD	

Figure 43: exemples de vaccins utilisés dans la prévention des BPIE (D'après Med'vet 2014).

2.3.2. La rhinotrachéite infectieuse bovine (IRB).

2.3.2.1. Agent pathogène :

La rhinotrachéite infectieuse bovine est causée par l'herpès virus bovin de type 1 (BVH-1 ou virus IBR). La transmission du virus entre les individus se fait de manière directe par contact. La prévalence moyenne française est de moins de 10% des troupeaux infectés avec des variations inter-régionales importantes.

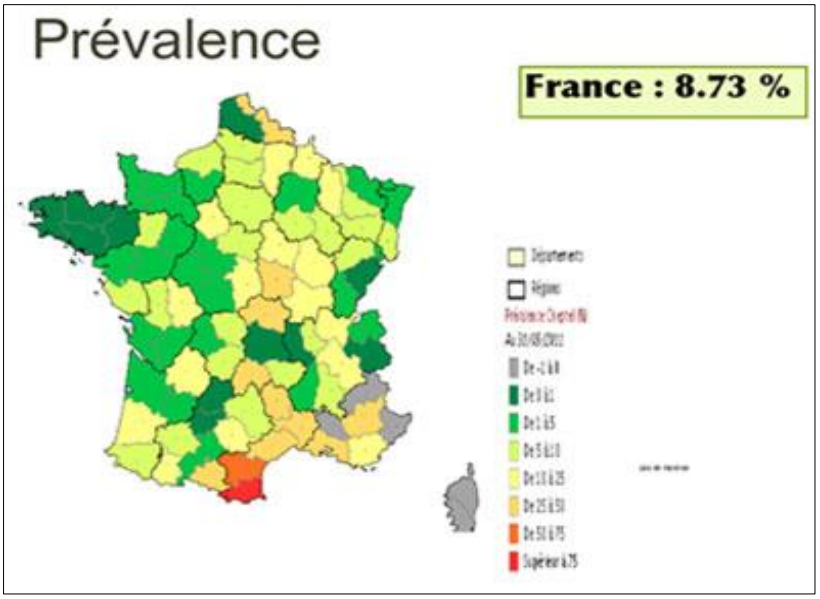


Tableau 19: Prévalence de l'IBR en France (D'après agriculture.gouv.fr).

2.3.2.2. Symptômes :

L'IBR est la plupart du temps asymptomatique, les formes symptomatiques étant considérées comme exceptionnelles. Elle se traduit dans sa forme symptomatique par une atteinte aiguë des voies ORL supérieurs et des yeux surtout chez les jeunes bovins. Les symptômes suivants sont alors observés :

- **hyperthermie** (41°C),

- un **écoulement clair** important des yeux et du nez (rhinite + épiphora),

- des **ulcérations** au niveau de la langue, de la cavité buccale, du nez atteignant le larynx et la trachée causant une salivation importante.

L'infection par le virus IBR au niveau pulmonaire est souvent le point de départ d'une surinfection par des pasteurelles. L'évolution sans prise en charge conduit l'animal dans les formes graves vers une détresse respiratoire, des convulsions puis la mort.

L'IRB est également présente dans les élevages bovins à l'état de dormance sur des **animaux porteurs sains**. Ces porteurs asymptomatiques ne sont pas contagieux mais constituent une menace car le risque de réactivation du virus existe. Cette réactivation peut intervenir suite à un stress notamment un transport ou le changement de lot.

Un bovin porteur redevient alors contagieux et contamine rapidement un nombre important d'animaux indemnes.

2.3.2.3. Traitements et prise en charge :

Dans la majeure partie des cas, l'infection aiguë guérit spontanément avec parfois des lésions oculaires et buccales. Peuvent aussi perdurer chez les individus anciennement atteints une baisse de la fertilité ainsi que des cas d'avortement plus fréquents.

La prise en charge médicamenteuse a recours à l'antibiothérapie surtout pour éviter le risque de surinfection pulmonaire par des pasteurelles.

Molécule	Spécialité	Laboratoire	Posologie
Ampicilline	**Ampiject® 10G**	Coophavet	7 ml/10/12h pdt 3 jours
Ampicilline + colistine	**Ampicoline®**	Qalian	1 ml/10/12h pdt 3 jours
	Colicilline®	Virbac	10ml/100kg/12h pdt 3 jours
Amoxicilline	**Clamoxyl® susp. ou L.A.**	Zoetis	1ml/10kg, 2x à 48H (L.A)
	Duphamox® L.A.	Pfizer	
	Longamox®	Vétoquinol	
Pénicilline + streptomycine	**Intramicine®**	Ceva	10ml/100kg/j pdt 3 à 5 jours
	Pénijectyl®	Virbac	10ml/100kg/j pdt 3 à 5 jours
	Shotapen®	Virbac	10ml/100kg/2x à 72h
Oxytrétracycline	**Terramycine® solution et L.A.**	Pfizer	1ml/10kg à renouveler à 48h si besoin.
	Ténaline® L.A.	Ceva	
Sulfadime + triméthoprine	**Sulfalon®**	Virbac	1 ml/10kg/j pdt 3j
	Duoprim®	Msd	1ml/15kg pdt 3 j

Tableau 20:exemple de traitements antibiotiques utilisables lors des BPIE, liste non exhaustive. (D'après Med'vet 2014 et le guide thérapeutique vétérinaire 2013).

2.3.2.4. Prophylaxie individuelle et collective:

La prise en charge de l'IRB est indispensable pour limiter les pertes liées à la maladie et pouvoir commercialiser des animaux sains qui n'iront pas infecter d'autres individus lors des manipulations, transports ou changements de troupeaux.

L'IRB est une maladie à **prophylaxie** obligatoire depuis 2006 et nécessite pour cela:

- le **dépistage** sérologique à l'introduction d'un bovin dans un élevage,
- le dépistage sérologique annuel sur des sérums de mélange ou des sérums individuels ainsi que sur analyse de lait dans les exploitations laitières,
- la **vaccination** des bovins séropositifs (ou abattage) dans un délai de 2 mois suivant le résultat de l'analyse.

La qualification des cheptels permet d'obtenir une garantie sur l'état sanitaire des animaux d'un élevage. Elle est attribuée par l'ACERSA avec le partenariat des GDS, des GTV et des services de l'état organisés au sein des schémas territoriaux de certification (STC). Un élevage obtient suivant les résultats des analyses de prophylaxie l'appellation A (élevage indemne d'IBR) ou B (élevage contrôlé en IBR).

2.3.2.5. Vaccination :

Vaccin	Laboratoire	Type	Posologie
BOVILIS®IBR MARKER Live	MSD	Vaccin vivant, adjuvé et délété contre l'IBR	2 doses à 3 mois d'intervalle. Rappel tous les 6 mois.
RISPOVAL® IBR MARKER inactivatum	ZOETIS	Vaccin IBR inactivé, adjuvé et délété	2 doses à 1 mois d'intervalle. Rappel tous les 6 mois.
IFFAVAX® IBR	Merial	Vaccin IBR inactivé, adjuvé	2 doses à 1 mois d'intervalle. Rappel tous les 6 mois.

Tableau 21: Vaccins contre l'IRB. (D'après Med'vet 2014).

L'intérêt des **vaccins délétés** en glycoprotéine gE est de pouvoir faire la différence entre les animaux porteurs latents et les animaux vaccinés. En effet les vaccins délétés n'induisent pas de production d'anticorps anti gE contrairement aux animaux porteurs. Il est donc possible de les différencier par l'utilisation de kit détectant spécifiquement la glycoprotéine gE.

2.3.3. Strongylose respiratoire ou dictyocaulose.

(cf. paragraphe 2.2.1.3.2: sur les strongyloses respiratoires).

2.4. Pathologies digestives des bovins :

2.4.1. Complexe diarrhée virale bovine / maladie des muqueuses (BVD-MD).

La maladie des muqueuses est une **infection virale** due à un virus de la famille des Pestivirus, très fréquemment rencontrée dans les élevages bovins du monde entier où elle occasionne des pertes importantes. En France, on estime le coût des pertes à plusieurs dizaines de millions d'euros par an. La maladie est désignée par l'emploi du double terme de **diarrhée virale bovine (BVD)** / **maladie des muqueuses (MD)** car l'infection par le virus BVD conduit à l'apparition de ces 2 dominantes pathologiques.

On estime la prévalence des bovins IPI (veaux infectés permanent immunotolérants, décrits ci-après) **entre 0 et 2%** mais la prévalence sérologique est de 50% en moyenne, ce qui fait de la BVD une pathologie fréquente. (L'observatoire de la BVD. s.d.).

2.4.1.1. Agent pathogène:

La BVD/MD est causée par un virus de la famille des **Pestivirus**. Le virus présente une grande diversité sur le plan génétique, avec la présence de deux types (1 et 2) et en deux nombreux sous-types ayant un pouvoir pathogène variable.

On classe également le virus par rapport à son pouvoir pathogène en culture cellulaire et sa capacité à induire des lésions : "CP" pour cytopathogène et "NCP" pour non cytopathogène. En France, on observe majoritairement chez les bovins des souches de type 1 avec un biotype non cytopathogène (NCP).

2.4.1.2. Symptômes :

L’infection par le virus BVD se traduit de manière différente suivant le stade de reproduction et de croissance de l’animal atteint. L’apparition de la forme aiguë de la maladie (c’est la BVD au sens stricte), se traduit par l’infection de bovins immunocompétents. La plupart du temps, cette infection est bénigne avec l'observation de différents symptômes dont **une diarrhée.**

La maladie prend une importance tout autre lorsqu'elle touche des femelles gestantes, conduisant à la naissance de **veaux contaminés in-utéro** qualifiés **d'infectés permanent immunotolérants (IPI).**

2.4.1.3. La BVD au sens strict (infection transitoire) :

Elle se traduit par l'infection de **manière directe** de bovins non immunisés auparavant. L'infection est transitoire avec une excrétion de virus limitée à une quinzaine de jours et un développement rapide d'anticorps neutralisants le virus. Les symptômes de cette infection transitoire sont:

- un état fébrile,

- de la diarrhée,

- des ulcérations et des troubles respiratoires.

Elle peut également être la cause de syndromes hémorragiques. La majeure partie du temps, cette **infection transitoire passe inaperçue**.

De guérison spontanée dans la majeure partie des cas, elle cause des t**roubles de la reproduction**, le virus BVD est en effet à l'origine d'une baisse de la fertilité.

Naissance d'animaux infectés permanents immunotolérants (IPI):

L'infection de femelles gestantes non immunisées représente la majeure partie des risques. En effet, lors de la phase de propagation sanguine, le virus est amené à **traverser la barrière placentaire** et contamine alors le fœtus. Les lésions causées sur ce dernier dépendent alors du stade de gestation de la mère. Outre la mortalité fœtale, les veaux naissant à terme peuvent garder des séquelles de cette infection in-utéro et devenir dans certains cas des réservoirs du virus.

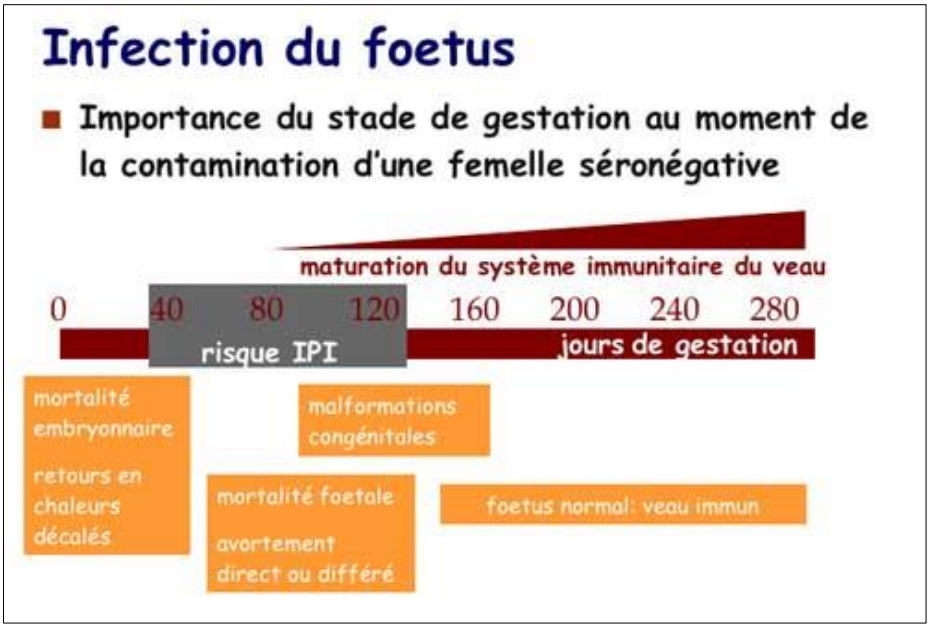


Figure 44: Infection par le virus BVD pendant la gestation et incidence sur le fœtus (source: gds18).

Si la contamination de la mère a lieu après le 4ème mois de gestation, les veaux qui naissent à terme sont en bonne santé car ils disposent d'un système immunitaire compétent et vont donc produire des anticorps spécifiques. Ils seront non virémiques et donc non excréteurs du virus.

On remarque en revanche qu'avant le 4éme mois de gestation, le fœtus ne dispose pas de système immunitaire. Une exposition in-utéro conduit à un risque important de naissance d'un **veau IPI**, c'est-à-dire d'un veau **dépourvu d'anticorps spécifiques** contre la souche BVD. Le veau profite bien pendant ces premiers mois de vie des anticorps maternelles transmis par voie colostrale mais rapidement devient virémique permanent et sera de manière persistante excréteur du virus en grande quantité. Cette naissance de veaux IPI concerne en France environ 1% des veaux nés (entre 0et 2% selon les élevages).

2.4.1.4. La maladie des muqueuses (la maladie des IPI):

Elle concerne des animaux infectés lors de la gestation (naissants normaux ou malformés) avec l'apparition de symptômes entre 3 mois et 3 ans d'âge. Ces animaux ont une durée de vie réduite et **développent une forme chronique de la maladie**.

La forme chronique présente les mêmes symptômes que la forme aigue mais avec une apparition moins rapide et moins intense. L'animal évolue entre des phases d'amélioration de son état et des phases de dégradation. L'animal **dépérit lentement** avec un état très amaigri, des ulcérations au niveau des muqueuses, de la bouche et au niveau des sabots (ulcères interdigitaux), un faible appétit et une diarrhée incurable. L'évolution vers la mort se fait alors en plusieurs semaines voire plusieurs mois.

2.4.1.5. Traitements:

Il n'existe **pas de traitement contre le virus du BVD**, des mesures palliatives symptomatiques peuvent être mises en place dans l'attente de l'élimination des animaux IPI.

La prises en charge relèves donc de la **prévention** et de la prophylaxie pour limiter la circulation du virus et l'apparition de nouveaux cas.

Le **dépistage** des IPI et des veaux à naitre potentiellement IPI est indispensable pour assainir un élevage. Les animaux identifiés comme IPI doivent être éliminés (euthanasie et équarrissage). La surveillance vétérinaire doit être maintenue après le dépistage afin de limiter la circulation du virus.

Actuellement, la seule méthode efficace pour protéger des bovins non immunisés contre le virus du BVD est la **vaccination**. Cette méthode vient en complément des mesures de détection des IPI et est maintenue sur une durée de 1 à 2 ans après le début du plan de dépistage. Les vaccins permettent une **immunisation des bovins séronégatifs** et également pour certaines spécialités **une protection du fœtus**.

2.4.1.6. Vaccination: (liste non exhaustive).

- BOVILIS®BVD (laboratoire Intervet) : vaccin inactivé de la souche cytopathogène C-86. Deux doses dès 8 mois de vie à 4 semaines d'intervalle. Protection fœtale si seconde injection réalisée 1 mois avant le début de la gestation.

- MUCOSIFFA® (Laboratoire Mérial): vaccin vivant atténué du virus BVD souche Oregon C-24. Une injection dès 6 mois de vie, rappel annuel. Primovaccination des femelles reproductrices: 1 dose à 6 mois de vie et 1 dose 1 mois avant saillie. Femelle gestante: 1 dose 2 à 6 semaines avant la mise bas. Veaux: 1 dose dès 8 jours si mère non vaccinée, rappel à 6 mois.

-RISPOVAL® BVD (Laboratoire Zoetis): vaccin vivant atténué du virus BVD souche RIT 4350. Bovins de plus de 4 mois: deux injections à 4 mois d'intervalle, rappel annuel.

- RISPOVAL®3 BRSV .PI3.BVD (laboratoire ZOETIS) : vaccin trivalent vivant atténué pour les souches PI3v et BRSV et inactivé pour la souche BVD. Deux doses dès 12 semaines de vie à 4 semaines d'intervalle.

- RISPOVAL® RS-BVD (Laboratoire ZOETIS) : vaccin vivant atténué bivalent (VRSB et BVD). Bovins de plus de 4 mois : 2 doses à 4 semaines d'intervalle. Bovins entre 1 semaine et 4 mois : 2 doses à 1 mois d'intervalle puis rappel à 4 mois.

2.4.2. Les entérotoxémies.

L'entérotoxémie est une pathologie que l'on rencontre dans les élevages bovins de **manière sporadique**, touchant le plus souvent un seul individu et se traduisant par une **mort foudroyante** de l'animal.

Souvent qualifiée à tort de mort subite car les symptômes sont rarement observés à cause de leur brièveté, les animaux touchés par une entérotoxémie décèdent en quelques heures.

2.4.2.1. Agent pathogène et contamination:

Les bactéries responsables font partie du genre Clostridium avec notamment **Clostridium perfringens.** L'action pathogène de ces souches s'explique par la production au niveau de l'intestin de l'animal de toxine. Ces toxines sont différentes suivant le type de souche présente et sont classées en 5 familles (A, B, C, D, E). Ces toxines ont des actions différentes, certaines sont cytolytique alors que d'autres perturbent de fonctionnement cellulaire.

Les spores de clostridium sont naturellement **présentes dans l'environnement** et peuvent y persister plusieurs années et ainsi exposer l'ensemble des bovins. La présence de clostridies fait donc partie de la flore normale des animaux et ne constituent pas un facteur de déclenchement de la pathologie.

L'apparition d'une entérotoxémie doit être interprétée comme le résultat d'une dérégulation de la flore normale de l'animal qui a conduit à la prolifération des clostridies et à la production en quantité importante de toxines. Ces **troubles de la flore bactérienne** sont souvent en lien avec des problèmes concernant l'alimentation ou les conditions d'élevage.

2.4.2.2. Symptômes :

Les cas sont sporadiques avec l'apparition d'un cas isolé mais l'observation de plusieurs cas successifs est possible.

La chronologie des symptômes est très brève. Les animaux sont retrouvés morts, sans que l'on ait pu observer le moindre symptôme.

Dans certaines formes plus lentes de la maladie, des symptômes à **dominantes neurologique** sont observés pendant 24 à 48 heures évoluant également vers la mort de l'animal. Pendant cette période l'animal présente des troubles de l'équilibre avec une démarche ébrieuse, une excitation et une agressivité.

Le diagnostic de certitude est fait par une autopsie.

2.4.2.3. Traitements:

La rapidité de l'évolution de la maladie **rend vaine** toute tentative de traitement. Il est conseillé de modifier la ration des animaux d'un lot où un cas se serait déclaré, avec la possibilité d'introduire des pro-biotiques et également du bicarbonate de sodium lors de la suspicion d'une acidose.

La **métaphylaxie**, mise sous antibiotiques d'un lot entier (les pénicillines ainsi que les fluoroquinolones ont une bonne sensibilité) peut être indiquée lorsque plusieurs cas sont détectés.

2.4.2.4. Prévention et vaccination:

La prévention est la seule façon de faire reculer le risque, elle repose sur l'amélioration des techniques d'élevage (alimentation) et **la vaccination.**

Le but de la vaccination est d'obtenir une réponse immunitaire des animaux par la production **d'anticorps neutralisant les toxines** produites par les clostridies. La vaccination n'empêche donc pas la prolifération intestinale des bactéries pathogènes.

Les vaccins disponibles sur le marché sont fabriqués à partir d'anatoxines (toxines sans activité biologique, inactivées le plus souvent par du formol à 37°C) induisant une réponse immunitaire sans provoquer de symptômes pour l'animal. Ces vaccins sont **multivalents**, ils contiennent suivant les spécialités des mélanges de plusieurs anatoxines différentes. Ces vaccins contiennent pour certains des valences d'anatoxines permettant de protéger les animaux d'autres affections clostridiennes telles que le tétanos, le charbon symptomatique, etc.

Vaccin	Laboratoire	Composition / Valence.	Posologie
COGLAMUNE®	Ceva	Anatoxine alpha, béta et epsilon de *Clostridium perfringens*.	2 doses, 4 à 6 semaines d'intervalle. Rappel annuel.
COGLAVAX®	Ceva	Anatoxine alpha, béta et epsilon de *Clostridium perfringens* ainsi que des anatoxines de *Clostridium novyi, chanvoei, speticum et tetani.*	
TASVAX® Huit	ZOETIS	Anatoxine alpha, béta et epsilon de *Clostridium perfringens* ainsi que des anatoxines de *Clostridium novyi, chanvoei, speticum et tetani.*	
COVEXIN® 10	ZOETIS	Anatoxine alpha, béta et epsilon de *Clostridium perfringens* ainsi que des anatoxines de *Clostridium novyi, chanvoei, speticum, tetani, sordellii et haemolyticum*	
MILOXAN®	Mérial	Anatoxine béta et epsilon de *Clostridium perfringens* ainsi que des anatoxines de *Clostridium novyi, chanvoei, speticum, tetani et sordellii*	

Tableau 22: exemples de vaccins commercialisés contre l'entérotoxémie. (D'après Med'vet 2014).

Figure 45: Vaccin COGLAMUNE Ceva (D'après Med'vet.fr).

2.4.3. La paratuberculose ou entérite paratuberculeuse.

La paratuberculose est une maladie infectieuse causée par une **mycobactérie, *Mycobactérium avium*** subsp. *Paratuberculosis (*MAP) touchant **l'appareil digestif des bovins.** On la désigne encore parfois sous le nom de maladie de Johne ou entérite paratuberculeuse.

La paratuberculose est considérée comme une pathologie **largement développée** en France avec des régions plus touchées que d'autres (Bretagne, Normandie, Massif central). En Europe, on estime que 20% des bovins et plus de 50% troupeaux sont concernées par la paratuberculose. (DGAL, direction générale de l'alimentation. Décembre 2011)

Elle représente une menace par sa difficulté à être diagnostiquée à cause d'un temps d'incubation long et d'un faible taux de fiabilité des tests biologiques pouvant être pratiquées. Actuellement, il n'existe **pas de traitement ni de vaccin**. La seule façon de maitriser la maladie est donc de mettre tous les efforts sur la prévention et l'élimination des cas déclarés.

La paratuberculose relève d'une importance particulière par rapport à la santé humaine. Elle n'est pas classée comme une zoonose mais présente une similitude avec à maladie de Crohn de l'homme. En effet, la bactérie *Mycobactérium avium* subsp. *Paratuberculosis* a été mise en évidence chez des personnes atteintes de cette maladie de Crohn avec également une similitude de symptômes.

2.4.3.1. Agent pathogène et contamination:

La paratuberculose est causée par la colonisation et la multiplication au niveau de la muqueuse intestinale d'une mycobactérie, *Mycobactérium avium subsp. Paratuberculosis* aussi désignée par son initiale **MAP**. Il s'agit d'un bacille apparenté à celui de la tuberculose aviaire et de manière plus éloignée à celui de la tuberculose bovine.

Le bacille de la paratuberculose contamine de nouveaux bovins essentiellement par voie orale. La présence d'un bovin malade symptomatique est la principale source de virus, mais il peut également y avoir des contaminations de manière plus discrète par la présence d'animaux infectés et excréteurs du bacille mais ne montrant pas de symptômes.

Les déjections des animaux porteurs sont les principaux vecteurs du virus. Les veaux se contaminent alors par les trayons souillés de leur mère. **Le colostrum** des mères infectés est aussi un vecteur du virus mais dans des proportions très inférieures aux excréments.

Le MAP résiste longtemps dans le milieu extérieur jusqu'à 8 à 9 mois.

2.4.3.2. Symptômes :

La maladie touche des jeunes bovins presque adultes. En effet la contamination à lieux chez le veau mais le développement très lent de l'infection fait que les symptômes n'apparaissent pas avant l'âge de 18 mois, parfois davantage.

Dans un même lot peuvent coexister des animaux au statut différent: les bovins infectés excréteurs symptomatiques, les bovins excréteurs asymptomatiques, les bovins infectés non excréteurs et les bovins non infectés.

La part des animaux symptomatiques est très faible à cause du faible pouvoir pathogène. On retrouve entre **1 à 5% de cas cliniques par an** dans des élevages infectés ce qui pour de petits élevages se traduit par un animal malade tous les 2 à 3 ans. Par contre la proportion d'animaux infectés asymptomatiques peut être beaucoup plus importante, de l'ordre de 15 à 30%. L'observation de ces cas cliniques représente donc la partie émergée de l'iceberg.

Le principal symptôme est **la diarrhée** qui est soit intermittente ou bien permanente suivant le stade de la pathologie, il n'y a pas d'hyperthermie.

Progressivement l'animal **perd du poids** avec une détérioration de son état général, mais tout en conservant son appétit et sans modification du comportement. Dans les élevages laitiers, on observe une diminution progressive de la production laitière.

Tableau 23: amaigrissement chez une vache atteinte de paratuberculose (Source: fédération européenne de la santé animale).

L'évolution est plus ou moins longue mais dure en général plusieurs mois avec l'observation **d'un degré d'amaigrissement extrême**, que l'on ne rencontre que rarement dans d'autres pathologies. L'évolution vers la mort est inéluctable.

2.4.3.3. Traitements:

Les traitements d'un animal en phase clinique ne sont pas efficaces, la seule réponse possible est donc l'euthanasie.

Il en est de même pour les animaux infectés non symptomatiques qui ne peuvent être traités. Ces animaux lorsqu'ils sont détectés doivent être envoyés à l'abattoir ou euthanasiés selon les intérêts de l'éleveur mais ne peuvent être vendues à d'autres exploitations.

La nécessité de mettre un plan de maitrise n'est pas obligatoire pour les élevages infectés, mais indispensable pour limiter les pertes. En région, des plans de prévention sont mis en place par les organismes sanitaires dont les groupements de défense sanitaire à la demande des éleveurs.

2.4.4. Les salmonelloses.

La salmonellose est une maladie qui touche de nombreuses espèces dont les bovins. Elle prend son importance de la gravité des atteintes qu'elle occasionne sur les animaux mais **également chez l'homme**.

Les salmonelloses de l'homme sont à diviser en deux groupes: les salmonelloses typhoïdiques (dues à *Salmonella Typhi et Paratyphi* dont le réservoir est strictement humain) et les salmonelloses non typhoïdiques qui sont communes à l'homme et aux animaux.

Les salmonelloses non typhoïdiques sont responsables chez l'homme **de toxi-infections alimentaires**. La majorité des TIAC dues aux salmonelles ont pour origine des produits à base d'œufs mais un pourcentage non négligeable des contaminations sont également causées par la consommation de produits laitiers à base de lait cru.

La salmonellose bovine n'est pas enregistrée comme un danger sanitaire, c'est une maladie assez peu fréquente dans les élevages malgré la possibilité **d'épisodes épidémiques**.

2.4.4.1. Agent infectieux et mode de transmission:

Les salmonelles bovines sont des **entérobactéries**, c'est-à-dire qu'elles vivent et se développent dans le tube digestif des animaux. Ce sont des bactéries gram négatif aéro-anaérobies mesurant de 0.7 à 1.5µm de diamètre pour une longueur d'environ 5 µm et sont dotées d'un flagelle qui permet ses déplacements.

Salmonella enterica se caractérise par sa grande variabilité génétique. Il existe en effet 7 sous espèces de la souche *Salmonella enterica*. Ces sérotypes ont des affinités et des **pouvoirs pathogènes plus ou moins marquées** pour certaines espèces animales. Chez les bovins, on retrouve principalement deux sérotypes: le **sérotype Dublin** et le **sérotype Typhimurium**. La majorité des souches isolées du sérotype Typhimurium sont capables de résistances à de nombreux antibiotiques grâce à la présence **du lysotype DT 104.**

Les salmonelles sont capables de survivre plusieurs semaines à plusieurs mois dans le milieu extérieur. La contamination des animaux se fait par voie orale par ingestion de matières (eau, herbe, fourrages, etc.) contaminées par ces bactéries.

2.4.4.2. Symptômes:

Les symptômes de l'infection d'un bovin par des salmonelles sont de deux formes: le sérotype **Typhimurium** cause **des épisodes de gastroentérites et de septicémies** alors que le sérotype **Dublin** est responsable **d'avortements.**

Les gastro-entérites à salmonelles sont plus souvent constatées chez les vaches laitières à forte production et chez les jeunes bovins. Les symptômes sont l'apparition rapide d'une forte température, d'un abattement, de troubles de l'alimentation.

Ces symptômes conduisent à une déshydratation rapide de l'animal. En l'absence de traitement, entre 80 et 90% des animaux meurent de l'infection et avec la possible évolution

en forme chronique pour les animaux survivant qui continuent alors à excréter de grandes quantités de bactéries.

Le pourcentage de perte peut être ramené à **environ 10%** lorsque qu'un traitement et des mesures sanitaires efficaces sont mises en place.

L'infection à salmonelle peut également se traduire par des **avortements lors du dernier tiers de gestation**. Cette forme de la maladie est de nos jours **sporadique**. C'est le sérotype Dublin qui est responsable de cette forme de la maladie touche les femelles gestantes. Aucun symptôme n'est observé avant l'avortement. Les matières fœtales ainsi que l'avorton contiennent de fortes concentrations de matières virulentes pour les autres bovins.

2.4.4.3. Traitement et mesures de prévention:

L'objectif de la prise en charge médicale de la salmonellose est double: d'abord de limiter la mortalité des animaux et limiter la contamination d'autres animaux, de l'environnement et surtout de l'homme.

Cette prise en charge repose sur l'utilisation d'**antibiotiques** pour traiter l'infection et suivant les cas avec utilisation en plus de traitements symptomatiques. L'utilisation de ces traitements est pertinente car ils diminuent le taux de mortalité de presque 100% à environ 10% des animaux touchés.

Le choix de l'antibiotique utilisé doit tenir compte de l'important pouvoir de résistance des salmonelles notamment avec la souche Typhimurium D104. Le traitement **est mis en place dès la suspicion d'un cas** (pour limiter la contagiosité) et est réévalué si besoin avec les résultats des analyses biologiques (Les résultats de cultures cellulaires sur prélèvement de selle nécessitent 5 à 7 jours d'incubation).

La voie d'administration de ces antibiotiques peut être orale lors des infections débutantes (les salmonelles sont à ce stade uniquement dans la lumière de l'intestin) éventuellement complétée par une administration parentérales lors des cas plus avancés.

Chez le veau en début d'infection, est souvent utilisé la colistine (de nombreuse spécialités sont disponibles en buvable comme en injectable) à 100000 UI par KG de poids vif pendant 5 jours.

Sont également utilisés avec une bonne sensibilité des spécialités à base de **quinolones**, de **céphalosporine** ou bien **d'associations sulfamides/triméthoprine**. Ces traitements sont disponibles en injectables et/ou orales. Le choix d'une spécialité en forme buvable doit être fait en considérant la possibilité ou non de résorption de la molécule au niveau intestinal permettant de bénéficier d'une action locale intestinale, mais aussi systémique si la molécule passe cette barrière de l'intestin.

Famille antibiotique	DCI	Spécialités
Céphalosporines	Ceftiofur	Excenel®
	Cefquinome	Cobactan®
Quinolones	Marbofloxacine	Marbocyl®
	Enrofloxacine	Baytril®
	Fluméquine	Flumiquil®
	Danofloxacine	Advocine®

Tableau 24: exemples d'antibiotiques également utilisables lors des salmonelloses (d'après Med'vet 2014).

Des solutés de réhydratation par voie orale ou injectable sont utilisés pour **lutter contre la déshydratation**, des corticoïdes ou AINS pour lutter contre les douleurs.

La **vaccination** est possible pour les animaux jugés à risque et pouvant être exposés à la bactérie:

- SALMOPAST® (Laboratoire Merial): vaccin inactivé composé d'antigènes de Pasteurella multocida A3, D4, Mannheimia haemolytica, Salmonella Dublin et Salmonella Typhimurium. Deux injections à un mois d'intervalle dès 4 mois de vie avec un rappel annuel.

2.4.5. L'ingestion de corps étrangers.

Les bovins sont capables d'ingérer des quantités importantes d'aliments grâce à un appareil digestif capable de recevoir ces grands volumes. Qu'il s'agisse d'une alimentation de prairie ou bien en bâtiment à l'auge, le contenu alimentaire est susceptible de contenir des corps étrangers.

Au pré, l'animal peut ingérer de la terre, des particules de bois, des cailloux ou des objets métalliques. À l'auge, les particules étrangères ont surtout pour origine les outils et matériels utilisés par l'homme pour récolter et distribuer les rations telles que des morceaux de plastique ou des fragments métalliques.

La forte densité et les formes souvent blessantes de ces particules métalliques représentent un risque pour les animaux. La densité élevée fait que les particules tombent au fond du réseau n'en ressorte pas.

Les formes coupantes peuvent venir **léser la paroi de la muqueuse digestive** et provoquer des infections (péritonites). Des particules très tranchantes peuvent également provoquer une **perforation du diaphragme** et migrer vers le cœur provoquant alors une **péricardite** dont le pronostic est rarement favorable.

Les **animaux "ferrés"** voient leur appétit ainsi que leur production diminuer rapidement. La confirmation du diagnostic d'ingestion de corps étranger peut être faite grâce à un examen de l'animal à l'aide d'une sonde de détection magnétique.

Le traitement préventif simple consiste à faire ingérer à l'animal **un ou plusieurs aimants** sur lesquels les particules métalliques viendront se coller. Ces aimants d'une densité importante restent dans le réseau du bovin.

2.4.6. Intoxications par des végétaux.

Les intoxications des bovins par l'ingestion de plantes toxiques ne sont pas rares. **C'est la première cause d'intoxication** des bovins devant les pesticides ou les médicaments. En fonction des régions et des flores locales, les plantes à risque sont différentes. On constate également des différences de flore entre les prairies naturelles ou bien temporaire

Les bovins peuvent être mis en contact avec ces plantes toxiques de différentes façons:

- présence de plantes toxiques sur les prairies,

- consommation accidentelle lors d'une divagation hors des prairies habituelles,

- présence de plantes toxiques dans des fourrages récoltés distribuée en bâtiment.

Les plantes dangereuses pour les bovins les plus souvent rencontrées sont les suivantes:

2.4.6.1. L'if (*Taxus baccata*):

Très souvent présent dans les haies, sa consommation par les bovins est possible lors des périodes de sécheresses. L'intoxication causée par la **taxine (alcaloïde)** se traduit par des **symptômes digestifs** (arrêt de la rumination, diarrhée…) et **cardiaques** conduisant l'animal dans le coma puis la mort.

Figure 46: Taxus baccata.

2.4.6.2. Les glands du chêne:

Le chêne (*Quercus sp*) est un arbre omniprésent sur le territoire. Les glands produits par ces chênes sont toxiques s'ils sont ingérés en grandes quantités par les animaux (bovins et chevaux principalement). Le risque est majoré lors des **épisodes de vent à la fin de l'été** où des quantités importantes de glands peuvent se retrouver au sol à la portée des herbivores.

Les glands libèrent lors de leur digestion du **pyrogallol, molécule néphrotoxique**. Les symptômes de l'intoxication sont **digestifs et urinaires**. Suivant les quantités absorbées l'évolution est plus ou moins rapide, mais presque toujours fatale.

Les symptômes observés sont un arrêt de la rumination, de la constipation suivie de diarrhée ainsi que des troubles urinaires.

Figure 47: glands du chêne.

2.4.6.3. La fougère aigle:

L'ingestion par les bovins de fougère aigle (*Ptéridium aquilinum*) est possible lorsque les prairies sont mal entretenues et que la quantité d'herbe vient à manquer (**périodes sèches**).

Toute la plante est toxique par la présence **d'aquilide A**, molécule néphrotoxique. L'animal développe alors de façon chronique une **cystite hémorragie** (présence de sang dans les urines), avec une hyperthermie et également des troubles digestifs (diarrhée). Le pronostic de cette intoxication est mauvais lors des fortes intoxications avec le plus souvent la mort de l'animal.

Figure 48: Fougère aigle.

2.4.6.4. La mercuriale.

La mercuriale (*Mercurialis annua*) est une plante annuelle de la famille des euphorbiacées. Sa capacité à repousser chaque année dans les cultures explique que le risque pour les animaux soit surtout présent lors de la récolte et l'utilisation de **fourrages contaminés**.

Les **symptômes souvent diffus** avec de nombreuses défaillances (troubles digestifs et urinaires) conduisant l'animal à la mort en 8 à 10 jours.

Figure 49: Mercurialis annua.

2.4.6.5. La morelle noire:

La morelle noire (*Solanum nigra*) est une plante de la famille des Solanacées. Parfois présente dans les prairies mais surtout dans les cultures, les intoxications sont possibles lors de l'utilisation de fourrages contaminés.

Toute la plante contient de **la solanine** (alcaloïde) qui absorbée en quantités importantes et régulières provoque des **troubles digestifs et nerveux** et parfois la mort de l'animal.

Figure 50: Morelle noire.

2.4.6.6. Traitements des intoxications par les végétaux:

Le traitement des intoxications est fonction de l'agent responsable et est basé sur la symptomatique observée.

Les traitements mis en place sont de natures différentes :

- **Charbon végétale** pour absorber les toxiques encore présentes dans l'appareil digestif : CARBOVITAL®, LEVACARB®.
- Des **solutés iso ou hypertonique** en perfusion pour lutter contre une éventuelle déshydratation et obtenir une hémodilution des toxines.
- **Traitement sédatif** si des convulsions sont observées. Spécialités utilisées à bas de xylasine (ROMPUN®2%, SEDAXYLAN®).

- Des antalgiques, anti-inflammatoires et antispasmodiques pour lutter contre les douleurs digestives. Spécialités utilisables à base de dipyrone : CALMAGINE®, DIPYRALGINE®, ESTOCELAN®.
- Anti-diarrhéique, d'usage controversé car ils empêchent l'élimination des toxines.
- Des **analeptiques cardiaques et respiratoires** en cas de troubles cardio-respiratoires. Spécialités à base d'heptaminol : FRECARDYL®, VETECARDIOL®.

(Guide pratique des maladies des bovins. 2011., p.650-655.)

(Centre Antipoison Animal de L'Ouest s.d.)

2.5. Affections rencontrées chez les jeunes bovins :

2.5.1. Les entéropathies diarrhéiques des veaux.

La diarrhée des jeunes veaux est une pathologie fréquente dans les élevages. Très souvent responsable d'épidémies, elle touche en moyenne 15 à 20% des veaux nés dans un élevage et un taux de mortalité d'environ 5%. Ces chiffres moyens peuvent être largement revus à la hausse lors **des fortes épidémies**.

C'est une source de pertes importantes dans les élevages. Pertes directes à cause de la mortalité et indirecte à cause du coût des traitements, des mesures de préventions et du temps nécessaires passé aux soins et au nursing des veaux lors des épidémies.

Le but de la prise en charge vise à limiter la mortalité lors des épidémies et de diminuer par la prévention la fréquence des nouveaux cas.

2.5.1.1. Agent infectieux et mode de transmission :

Les causes expliquant les diarrhées des jeunes veaux sont **multiples** et souvent **combinées :**

- Une origine alimentaire : lait distribué de mauvaise qualité, en trop grande quantité ou de manière non adaptée.
- Une immunité trop faible du veau, explicable par une mauvaise prise de colostrum.
- Une origine infectieuse.

Les cas de diarrhées combinent souvent ces trois facteurs : une faible immunité combinée à une alimentation non adaptée favorise le développement d'agents infectieux pathogènes. Les agents infectieux incriminés lors de ces troubles sont de différentes natures :

- Bactéries **: E. coli** et parfois des **Salmonelles**.
- Virus **: Rotavirus** et **Coronavirus**.
- Parasite protozoaire : **Coccidies** et **Cryptosporidies**.

L'âge de l'animal au moment de l'épisode de diarrhée peut être un indicateur de l'agent infectieux, en effet les temps d'incubations ne sont pas les mêmes. Un autre critère de diagnose est la couleur des selles émises qui sera différente suivant l'agent infectieux.

La transmission se fait principalement de manière **oraux-fécale**. Chez le très jeune veau, elle a lieux lors de la tétée. Chez les veaux plus âgés, cette transmission s'explique d'avantage par les mauvaises conditions d'hygiène des locaux d'élevages.

2.5.1.2. Symptômes :

Les symptômes sont ceux d'une diarrhée arrivant de manière aiguë. Les symptômes suivants sont observés :

- **selles liquides**, de couleur et odeur anormale et émises en trop forte fréquence.

- **déshydratation,** plus ou moins marquée selon le niveau d'atteinte. Les signes de la déshydratation sont visibles par une persistance du pli de peau à la palpation et des globes oculaires enfoncés.

- Hyperthermie au départ, puis **hypothermie** dans les cas graves.

- **Perte du réflexe de succion**, **position couchée** avec impossibilité de se relever ainsi que d'autres signes d'abattement découlant de la déshydratation.

Taux de déshydrations	Signes cliniques	Traitement
2 à 4%	Muqueuses humides, position debout, reflexe de succion, pli de peau qui revient en moins de 2 seconde, température supérieur à 38,5	Réhydrations Orale (SRO).
4 à 8%	Plis de peau revenant en 5 à 10 secondes, œil légèrement enfoncé, reflexe de succion faible.	SRO ou perfusion selon gravité.
8% et plus	Position couchée, plis de peau revenant en plus de dix secondes, absence de reflexe de succion, hypothermie (T<38°)	Perfusion.

2.5.1.3. Traitement :

La mise en place d'un traitement doit être la plus rapide possible. La prise en charge ne cherche pas impérativement à stopper la diarrhée (qui permet l'évacuation des toxines) mais vise à combattre la déshydratation de l'organisme responsable d'une acidose et de troubles hydro-électriques qui entrainent les symptômes et les séquelles.

- Réhydratation orale par SRO:

Les solutés de réhydratation par voie orale sont utilisés lors des diarrhées accompagnées d'une faible déshydratation avec un réflexe de succions conservé. En l'absence de reflexe de succion, une sonde peut être utilisée pour forcer l'administration du soluté. Les spécialités disponibles sont nombreuses, avec des compositions variables. La plupart sont sous la forme de sachets à diluer dans un volume de deux litres d'eau tiède, à administrer de manière fractionnée sur 24 à 48 heures.

Spécialités couramment utilisées (liste non exhaustive): BENFITAL®, BIODIET®, BOVIFERM®, DIAPROOF® PRO, EFFERHYDRAN®, ELECTYDRAL®, ENERGAID®, ENERLYTELACTOLYTE®, REHYCALB®; etc.

- **Réhydratation par perfusion** pour les cas les plus critiques. Lorsque la déshydratation dépasse atteint les 4% voir dépasse les 8%, la voie orale ne suffit plus, il faut perfuser. L'administration de solutés hypertoniques par perfusion permet l'apport d'un volume adapté (de 0.5l à 1.5l) en fonction du taux approximatif de déshydratation. La perfusion est de préférence passée de manière lente plutôt qu'en bolus afin d'améliorer l'efficacité de la réhydratation.

Solutés couramment utilisés: BIOVEINE®, D-HYDRAT®, SPECIAL 2411®.

- **Traitement antibiotique** si une cause bactérienne est suspectée.

Les traitements antibiotiques ne sont pas utilisés en systématique sur les diarrhées des veaux. Idéalement, elle doit être prescrite à la suite d'un prélèvement et d'un antibiogramme. Ces traitements sont administrés sous forme orale pour une action digestive, plus rarement en injectable. Les antibiotiques tels que la colistine ou l'amoxicilline sont à privilégier en première intention pour limiter les résistances. L'usage d'autres familles d'antibiotiques est possible mais doit être mise en place avec des résultats de bactériologie.

- **Pansement digestifs** :

Les pansements digestifs sont utilisés lors des cas de diarrhées importantes et persistantes au-delà de 24 heures malgré la réhydratation. Les spécialités disponibles sur le marché sont nombreuses, avec des compositions différentes à adapter en fonction des cas, le plus souvent à reconstituer dans de l'eau ou du lait.

Exemples de spécialités : ALUMINAL®, ENTEROGEL®, HEMODIARH®, SMECTIVET®.

2.5.2. Les affections ombilicales:

L'apparition d'affections autour de l'ombilic des jeunes veaux est une complication fréquente lors des premiers jours de vie.

L'affection alors constatée est l'infection de l'anneau ombilical (désigné par le terme d'omphalite) et la possible apparition d'une hernie ombilicale.

L'**omphalit**e est favorisée par une mauvaise hygiène des locaux d'élevages ainsi qu'une mauvaise immunité du jeune veau (faible prise de colostrum). Les veaux présentent une région ombilicale inflammée (gros nombril), chaud et douloureux à la palpation. Un écoulement de liquide est également possible.

La prise en charge repose sur l'usage d'antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, ou bien aminosides) par voie générale ainsi que des soins locaux désinfectants. En l'absence de

traitement, l'omphalite peut évoluer en une infection plus importante pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

L'apparition d'une **hernie ombilicale** est une autre complication possible. Elle est causée par l'absence de fermeture de l'anneau ombilical dans les jours suivants la naissance. Une masse se forme alors au niveau du nombril, il s'agit d'une hernie.

Suivant le diamètre de la hernie, le pronostic est bénin ou bien plus grave. Les hernies de faibles diamètres ne sont pas graves car elles ne laissent pas s'insérer les organes abdominaux.

Le risque pour les hernies de diamètre plus important est que des organes abdominaux tels que des segments d'intestins s'insinuent dans cette poche. Une occlusion intestinale est alors possible. Le traitement est alors chirurgical.

(Guide pratique des maladies des bovins. 2011., p.629-636.)

2.6. Pathologies fréquemment rencontrées dans les élevages laitiers :

2.6.1. La fièvre de lait ou fièvre vitulaire:

La fièvre vitulaire, communément appelée fièvre de lait, est une pathologie qui touche principalement les vaches laitières fortes productrices, dans les 24 à 48 heures qui suivent le vêlage. Elle touche environ 5% des vaches laitières d'un troupeau par an, mais parfois davantage si aucune mesure de prévention n'est mise en place.

2.6.1.1. Pathogénie:

La fièvre de lait correspond à l'apparition d'une hypocalcémie dans les heures qui suivent le vêlage. Cette baise du calcium sanguin s'explique par l'augmentation brutale des exportations en minéraux pour la production de colostrum.

L'hypocalcémie est favorisée par certains facteurs de risques:

- excès d'apports calcique lors de la gestation qui diminue le processus de mobilisation du calcium osseux.

- vaches trop grasses (stockage de calcium dans les graisses), vaches multipares surtout après la troisième lactation.

- vache ayant déjà fait une fièvre de lait auparavant.

L'hypocalcémie primaire est parfois associée à d'autres troubles minéraux. En effet, une hypomagnésie (caractérisée par des tremblements persistants) ainsi qu'une hypophosphatémie sont parfois combinés avec les troubles calciques.

La correction de ces troubles hydro-électriques doit être envisagée lorsque les symptômes persistent malgré l'administration de calcium.

2.6.1.2. Symptômes et diagnostique:

Les vaches atteintes d'une fièvre de lait présentent un comportement étrange dans les 24 à 48 heures après le vêlage.

La démarche parait hésitante, des tremblements apparaissent, le comportement devient anxieux et l'animal cesse de s'alimenter. Progressivement, une tétanie de l'arrière train apparait, l'animal titube et s'affaisse sans pouvoir se relever.

Les signes cliniques associés lors de ces épisodes sont:

- tachycardie (environ 100 battements/minutes), augmentation de la fréquence respiratoire.

- hypothermie (37°C).

- constipation et météorisation, anurie.

Si aucun traitement n'est mis en place, l'animal sombre progressivement dans un coma conduisant vers une mort inéluctable en 24 heures.

Le diagnostic, essentiellement basé sur l'observation des symptômes peut être complété par des examens de biochimie consistant à doser la calcémie mais également le phosphate et le magnésium sanguin.

Le traitement, basé sur la correction des désordres hydro-électrique doit alors être mis en place dès l'observation des premiers symptômes.

2.6.1.3. Traitements:

L'apport de calcium et d'autres minéraux tels que le magnésium est la base du traitement de la fièvre vitulaire. Les spécialités administrables par **voie orale** sous formes de solution ou de bolus, sont à réserver pour la prévention et les faibles atteintes tandis que les spécialités administrables par **voie intraveineuse** sont utilisées pour les cas graves.

Spécialité	Composition	Posologie
BOVEINE® Calcium G.M.C (Laboratoire Biové).	Acethylméthionine, choline, gluconate de calcium, glucose, hypophosphite de magnésium.	IV lente, 0,5 à 1 ml/kg renouvelable toute les 12 heures, 1 à 2 jours.
BOVEINE® Gluconate Calcium (Laboratoire Biové).	Gluconate de calcium, hypophosphite de magnésium.	IV lente, 0,5 à 1 ml/kg renouvelable toute les 12 heures, 1 à 2 jours.
CALCIVITOL® (Coophavet) **CALPHOMAG®** (Virbac) **GLUCAN** (Qalian)	Borogluconate de Ca, Hypophosphite de Mg	IV lente, IM, SC, IP; 0,5 à 1 ml/kg renouvelable toute les 12 heures, 1 à 2 jours.
C-Calcium 11 IM-IV® (CEVA)	Glucoheptogluconate de Calcium, phosphate de sodium, Vitamine C.	IV lente ou IM, 10Ml/100kg tous les 2 à 3 jours.
MAGNOPHOS C® (Vétoquinol)	Glucoheptogluconate de Calcium, Hypophosphite de Magnésium.	IV ou IM, 10 à 20ml tous les 2 à 3 jours.
VETODECALCIUM® (Vétoquinol)	Glucoheptogluconate de Calcium, Hypophosphite de Magnésium, Vitamine D3.	40 Ml/jour renouvelable toute les 24 à 48 heures **en injectable ou orale**.

Tableau 25: Solutés injectables utilisés lors des fièvres vitulaires, liste non exhaustive donnée à titre d'exemple. (D'après Med'vet 2014 et le guide thérapeutique Vétérinaire 2013).

Les complications sont dues à la position couchée de manière prolongée occasionnent une destruction des tissus musculaires et une atteinte hépatique. Ces lésions sont limitées par des mesures de nursing qui visent à lever et maintenir l'animal en position debout à l'aide d'une pince, d'un harnais ou encore mieux l'utilisation d'une piscine.

Tableau 26: gamme CALFORM®, suppléments oraux contre la fièvre vitulaire, laboratoire Bayer (D'après med'vet.fr).

L'insufflation mammaire (envoie d'air dans la mamelle) est encore pratiquée par certain éleveurs bien que controversée (technique efficace mais pouvant provoquée des mammites par l'introduction de germes).

2.6.1.4. Prévention:

La prévention de la fièvre de lait est possible. Loin d'être infaillible elle permet de diminuer le nombre de cas chaque année:

- limiter l'embonpoint des animaux et l'alimentation riche en calcium à l'arrivée du vêlage,

- surveiller particulièrement les animaux ayant déjà fait une fièvre de lait par le passé,

- apporter par voie orale du calcium facilement assimilable dès les premiers signes de vêlages.

2.6.2. Les affections de la mamelle : les mammites.

Les infections bactériennes des mamelles des vaches sont des pathologies fréquentes dans les exploitations laitières. C'est également une cause de perte pour leurs élevages (perte de qualité du lait produit, perte de production laitière, coût des traitements, réforme anticipée de certain animaux…). La prise en charge est donc une nécessité, mais doit se faire de manière raisonnée afin d'éviter l'antibiorésistance et les surcoûts.

On distingue deux types d'infections mammaires:

- les **mammites cliniques** aiguës qui se caractérisent par l'apparition de symptômes locaux et généraux importants facilement détectables,

- les **mammites subcliniques** dépourvues de symptômes locaux ou généraux qui se manifestent par une élévation des taux bactériens dans le lait.

Lors des mammites cliniques, les vaches présentent une perte de production laitière avec une mamelle congestionnée et œdémateuse et du lait produit décomposé (en deux phases, liquide et solide). Ces signes locaux sont souvent accompagnés de symptômes généraux (température, trouble de l'état générale, position couchée…).

Les mammites subcliniques sont mises en évidences par des analyses de lait régulières. Ces analyses sur le lait du troupeau (lait de tank pour la valeur moyenne) sont complétées par des analyses individuelles effectuées dans le cadre d'un contrôle laitier mensuel.

Les bactéries responsables de l'apparition de mammites sont:

- Staphylococcus aureus, bactérie Gram+ transmisse le plus souvent pendant la traite.

- Streptococcus agalactiae, dysgalactiae et uberis, bactéries Gram + dont la transmission est elle aussi le plus couramment faite pendant la traite.

- Escherichia coli et les autres bactéries de la famille des colibacilles, bactéries Gram – transmises par l'environnement.

Les traitements des mammites cliniques et subcliniques doivent être mis en place en concertation avec le vétérinaire traitant et peut faire l'objet d'un suivi lors du bilan sanitaire avec la mise en place d'un protocole de soin.

Le choix du médicament tient compte de l'espèce bactérienne supposée être responsable de l'infection mammaire, des bonnes pratiques de prescription et d'utilisation des antibiotiques. Est également pris en compte le délai d'attente pour le lait, la phase de lactation de l'animal ainsi que les éventuels traitements mis en place auparavant (dans les cas de récidives).

Les antibiotiques par voie mammaire constituent le traitement de référence. Ces traitements locaux peuvent être complétés par des traitements généraux (antibiotiques et anti-inflammatoires injectables) lors des infections plus importantes.

Spécialité	Composition	Délais attente lait
Ampiclox®	Cloxacilline/Ampicilline	4 traites
Cefovet®	Céfazoline	3 jours
Cobactan Lc®	Cefquinome	5 jours
Gentamam®	Gentamicine/Cloxacilline	4 jours
Mastijet®	Tétracycline/Néomycine/Bacitracine/Prednisolone	4 jours
Mastiplan Lc®	Cefapirine/Prednisolone	5,5 jours
Rilexine®	Cefalexine	3 jours
Synulox®	Amoxicilline/ac.clavulanique.	7 traites

Figure 51: Exemple de traitements antibiotiques intra-mammaires utilisables en phase de lactation (D'après Med'vet 2014).

Les seringues intra-mammaires doivent être utilisées après désinfection externe du trayon et après une traite complète (la présence de lait diminue la diffusion des antibiotiques).

La période sèche (période de tarissement entre deux lactations) est une période mise à profit pour traiter les vaches sujettes aux infections mammaires récidivantes. Cette période sans production laitière permet d'utiliser des molécules à plus forte rémanence sans avoir de soucis avec les délais d'attente (spécialités dites HL, hors lactation).

Spécialité	Composition	Délais attente lait (avant le terme)
Cefovet® HL	Céfazoline	28 jours
Cepravin®	Cefalonium	28 jours
Cloxamam®, Cloxine® HL, Diclomam®, Orbenin® HL, Orbenor® HL, Tarigermel®	Cloxacilline	28 jours
Fatrox®	Rifaximine	18 jours
Mastitar® HL	Benzylpenicilline, procaïne, néomycine	28 jours
Nafpenzal® T	Benzylpenicilline, procaïne, dihydrostreptomycine, nafcilline	28 jours
Rilexine HL	Cefalexine	28 jours
Spéciorlac	Néomycine, spiramycine.	28 jours
Ubrostar	Benzylpenicilline, benzathine, framycétine, pénéthamate	35 jours
Virbactan	Cefquinome	35 jours

Tableau 27:Exemple de traitements antibiotiques intra-mammaires utilisables hors lactation (D'après Med'vet 2014).

Sont également disponibles des spécialités dites obturatrices. Ces spécialités intra-mammaires sont utilisées au moment de la dernière traite avant tarissement. L'obturateur une fois injecté dans le trayon évite l'entrée de germes lors de cette phase de repos.

Spécialité	Composition	Délais attente lait (avant le terme)
Orbeseal®	Nitrate de bismuth	0 jours

Tableau 28: spécialité obturatrice, utilisable hors lactation.

Parfois l'utilisation de plusieurs traitements antibiotiques ne parvient pas à endiguer une infection mammaire trop importante. Cette situation d'échappement thérapeutique oblige l'éleveur à traire l'animal que sur les autres quartiers sains en attendant la réforme.

3. De la prescription à la délivrance du médicament vétérinaire : la place du pharmacien d'officine.

Cette dernière partie de l'étude aborde **les aspects pratiques de la dispensation à l'officine** des médicaments vétérinaires en élevage bovins, le but étant de donner au lecteur un état des lieux et les perspectives d'évolutions de ce secteur.

Un **historique** des grands événements qui ont ponctué la dispensation des médicaments vétérinaires sera développé afin de mieux expliquer la situation actuelle.

L'ensemble des caractéristiques de l'activité seront passés en revue, de la formation nécessaire, des aspects réglementaires, législatifs et commerciaux, des contraintes logistiques en passant par les relations avec les éleveurs et les vétérinaires.

3.1. Prérequis à l'exercice officinal de la pharmacie vétérinaire :

3.1.1. La formation initiale du pharmacien.

Les études permettant l'obtention du diplôme de pharmacien se déroulent en 6 années de cursus universitaire. Cette formation est ouverte aux bacheliers qui après la première année doivent passer un concours dont le nombre de places à l'entrée sont limitées par un numérus clausus.

Au cours de ces six années d'études, les étudiants abordent les connaissances scientifiques nécessaires à leur exercice futur. Les connaissances théoriques et pratiques vues lors des 4 premières années et sont complétées pendant les deux dernières années par des stages en officines ainsi qu'une année de stages hospitalo-universitaires.

La formation de base des pharmaciens sur les médicaments et la pratique vétérinaire est abordée lors de la cinquième année d'études sous la forme d'un ou de deux modules pour un volume horaire totale d'une quarantaine d'heures selon les facultés.

Les pharmaciens sont régulièrement la cible d'attaques et de reproches concernant leur droit de délivrance des médicaments vétérinaires. Ces critiques prennent en partie comme argumentation le **manque de formation et de compétence** dans ce domaine. La formation initiale qui peut paraitre très courte est cependant à mettre en parallèle avec les réalités de terrain:

- la pharmacie d'officine est polyvalente. Ces domaines de compétences sont multiples (médicament humaine listé ou non / parapharmacie / matériel médical / maintiens à domicile / maison de retraite / etc.). Le médicament vétérinaire ne représente qu'environ 2% de son activité, avec de grandes différences d'une officine à une autre suivant la localisation, la clientèle et le type d'exercice. Le volume horaire et le contenu de la formation initiale sur les médicaments vétérinaires est donc plutôt bien proportionné si on le compare à l'importance de l'exercice des futurs pharmaciens.

- l'argument du manque de formation peut être également retourné aux étudiants vétérinaires dont la formation en pharmacologie pendant les 5 années d'études ne dépasse pas la centaine d'heure alors que ces derniers sont amenés à prescrire, utiliser et délivrer les médicaments de manière quotidienne. Il est à rappeler que la vente des médicaments

vétérinaires peut représenter plus de 60% du chiffre d'affaire pour certaines cliniques, le plus souvent rurales.

- le médicament vétérinaire est étroitement lié au médicament humain. Qu'il s'agisse des molécules ainsi que des laboratoires, les spécialités utilisées en médecine animale **ne sont pas sans rapport** avec la santé humaine. Les compétences du pharmacien ne s'appuient pas seulement sur la quarantaine d'heures spécifiquement consacrées à l'exercice vétérinaires, mais sur 6 années de formation exclusivement dédiées aux thérapeutiques médicamenteuses.

- la formation et les compétences du pharmacien prennent toutes leur place dans le cadre de **la cascade** de prescription où la connaissance du médicament humain et vétérinaire peut être mise à profit dans le cadre d'une coopération avec le vétérinaire.

Les connaissances acquises lors de la formation initiale doivent être réactualisées et complétés tout au long de la carrière du pharmacien et en fonction de l'exercice professionnel grâce à des formations complémentaires.

La formation du pharmacien sur les thérapeutiques vétérinaires est courte et largement centrée sur les animaux de compagnie qui représentent la majorité de l'activité officinale.

Le pharmacien qui souhaite développer son activité vers les animaux d'élevage n'a donc pas d'autre choix que de suivre des formations complémentaires afin d'étendre ces compétences:

3.1.1.1. Les diplôme universitaires (DU):

Les diplômes universitaires font partie de la formation continue des pharmaciens. Dispensés au sein des facultés de pharmacie, ils durent environ 120 heures (réparties sur 3 semaines de cours) avec des modules et des thèmes pouvant varier selon les facultés.

Les sujets abordés essaient de couvrir de la manière la plus large possible les grands domaines qui font les spécificités du médicament vétérinaire à savoir les pathologies, les traitements, les spécificités des animaux de compagnie, des animaux de rente ainsi que la réglementation et la législation.

Les facultés de pharmacie de **Besançon, Caen, Clermont-Ferrand, Lille, Lyon, Nantes et Toulouse** proposent des DU pharmacie vétérinaire abordant les animaux de rente. À noter que les DU proposés par les facultés de Lyon et Nantes sont menés en partenariat avec des enseignants des écoles vétérinaires de ces deux villes.

Le coût de ces diplômes universitaires peut être dans certaines conditions financées par les organises gérants la formation continue (OPCA-PL, FIF-PL, etc.).

3.1.1.2. Les formations courtes:

Plusieurs organismes privés de formation proposent aux pharmaciens et à leurs équipes des stages de courtes durées (une à deux journées) sur la pharmacie vétérinaire.

Ces formations tentent de répondre de manière pratiques aux demandes des officinaux et sont donc principalement tournées vers les animaux de compagnie. Le pharmacien désirant se former sur les animaux de rente devra donc bien examiner le contenu des programmes et choisir celles qui correspondent le plus à ses attentes.

Comme pour les DU, ces formations si elles disposent des agréments requis, peuvent être prises en charge par les organismes finançant la formation continue.

3.1.1.3. Les formations des laboratoires:

Les laboratoires travaillant avec les pharmaciens proposent sur le terrain des formations aux équipes officinales. Ces laboratoires possèdent des gammes spécialement dédiés aux pharmacies (tel que Biocanina ou bien Clément Thékan ou Bayer).

Ces formations très courtes (moins d'une demi-journée le plus souvent dans les pharmacies) sont principalement orientées sur les gammes de ces laboratoires, moins sur le conseil en général. Ces formations permettent la découverte des nouveautés ainsi qu'une ré-actualisation des connaissances sur les produits.

3.1.2. Les documents indispensables à l'officine.

En plus des formations et des connaissances auxquelles les pharmaciens ont accès, la délivrance des médicaments vétérinaires doit faire l'objet d'une attention particulière qui nécessite la vérification des informations et des données sur les produits utilisés. Il est donc indispensable d'avoir accès à une **littérature validée et mise en jour**.

La littérature spécialisée représente également l'un des moyens les plus pertinents pour se former de manière spécifiques à l'activité concernant les animaux d'élevages

Les recueils de références (tel que le DMV et/ou le Med'vet) d'éditions récentes ainsi que des ouvrages spécifiques sur la législation, les pathologies et les thérapeutiques dans les élevages apportent des informations importantes pour l'exercice spécialisé de la dispensation à la pharmacie des médicaments vétérinaire.

Ces ouvrages de base peuvent être complétés par des abonnements à des périodiques ou des inscriptions sur des sites internet spécialisés (une attention particulière à la validation des données trouvées sur internet est indispensable. Pour cela il est important d'avoir recours à des sites officielles).

3.1.2.1. Le dictionnaire des médicaments vétérinaires (DMV, édition point vétérinaire):

Il s'agit d'un recueil de spécialités pharmaceutiques vétérinaires. Une nouvelle édition actualisée parait chaque année. Ouvrage de référence des professionnels de la santé animal, le DMV répertorie les monographies de plus de 2500 médicaments de 80 laboratoires différents listés ou non. Les monographies proposées sont faites à partir des résumés des caractéristiques de produits (RCP) publiés par les laboratoires et validés par les autorités de santé.

La version papier s'accompagne désormais de versions numériques, versions disponibles sous la forme d'un cédérom pour ordinateur et également sous forme d'une application pour smartphone (payante) adaptée à l'usage nomade.

3.1.2.2. Le dictionnaire Med'vet (édition Med'com):

Le Med'vet un recueil de spécialités plus récent dans la littérature vétérinaire que le DMV° avec une première parution en 2011. La deuxième édition est à paraitre en 2014. Le Med'vet se présente sous la forme d'un recueil de spécialités vétérinaires regroupant plus de 2300 monographies.

L'ouvrage est rédigé à partir des données fournies par les laboratoires sur leurs médicaments, données qui sont également validées par les autorités de la santé animale.

Le Med'vet est également disponible dans sa forme numérique grâce à des applications smartphone (applications payantes). Les données sur les médicaments sont également consultables **gratuitement** sur le site internet www.med-vet.fr (enregistrement nécessaire). Les versions numériques internet et smartphone sont mises à jour de manière mensuelle.

Figure 52: les deux principaux recueils de spécialités vétérinaire: le DMV et le Med'vet.

(MED'VET 2014) (Dictionnaire des médicaments vétérinaires. 2013)

3.1.2.3. Le guide thérapeutique vétérinaire, animaux de rente et équins (édition du Point vétérinaire):

Cet ouvrage est un recueil de données constituant un aide-mémoire pour les praticiens lors de l'établissement des diagnostiques et des thérapeutiques. Les données sont résumées de manière pratique avec des présentations sous forme d'arbres décisionnels et des tableaux de synthèse.

Ce livre, destiné aux vétérinaire ainsi qu'aux éleveurs peut également s'avérer utile au pharmacien pour lui apporter un complément d'information sur les pathologies, les thérapeutiques et les conseils d'utilisation lors d'une délivrance de médicaments.

Figure 53:Guide thérapeutique 2013.

(Guide thérapeutique Vétérinaire, animaux de rente. 4 ème édition. 2013)

3.1.2.4. Le Vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire.

Ouvrage de référence sur la législation du médicament vétérinaire, c'est le livre le plus complet dans ce domaine. Il est remis à jour de manière annuelle par la parution d'une nouvelle édition.

Ce livre fait la difficile **synthèse des différentes lois** qui encadrent le médicament vétérinaire. En effet les médicaments destinés à l'usage animal sont régis à la fois par le code de la santé publique, le code rural, le code de la consommation ainsi que le code de l'environnement auquel se superpose l'ensemble des lois européennes en la matière.

Cet ouvrage est un outil intéressant (voir indispensable) au pharmacien qui souhaite développer son exercice aux produits vétérinaires car il permet d'être informé de manière précise du cadre législatif.

Figure 54:vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire.

(Vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire. 2012.)

3.1.2.5. Dictionnaire des médicaments para-vétérinaire (édition Med'com):

Livre accès sur le conseil et sur les techniques de vente des médicaments vétérinaires non soumis à l'ordonnance. À l'origine tourné vers les animaux de compagnie et destiné aux auxiliaires spécialisées vétérinaires (ASV) et aux animaleries, ce livre peut être utile à l'officine pour développer l'activité du médicament sans ordonnance et le conseil associé.

3.1.2.6. Les ouvrages et recueils de spécialités sur les médicaments humains:

Régulièrement, les vétérinaires sont amenés à prescrire des spécialités humaines pour les animaux dont ils assurent les soins. Cette pratique est légale et doit se faire dans le cadre de la cascade de prescription lorsqu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique vétérinaire de disponible.

Les vétérinaires n'ont pas le droit de posséder pour revendre à leurs clients ces spécialités humaines, doivent donc orienter leurs clients vers une pharmacie d'officine.

La dispensation d'**ordonnance vétérinaire pour des spécialités humaines** représente dans beaucoup d'officines la majorité des ordonnances animales délivrées. Les spécialités vétérinaires sont-elles majoritairement délivrées par les vétérinaires directement au cabinet à la suite de la rédaction de l'ordonnance (guichet unique).

Il est donc important pour le pharmacien de pouvoir disposer (autant que cela est possible) d'informations validées sur les médicaments humains qu'il délivre. Pour cela, le pharmacien dispose des ouvrages suivants:

- le dictionnaire **Vidal:** répertoire des médicaments humains commercialisés en France. Les monographies des médicaments sont élaborées à partir des RCP des produits. Ce livre est

essentiellement financé par l'industrie pharmaceutique, les laboratoires doivent s'acquitter d'une contribution pour y voir figurer leurs médicaments. La version papier du dictionnaire est également complétée par d'autres ouvrages papiers ainsi que des versions numériques et un site internet (grand public et professionnel) et d'une application payante pour smartphone.

- le guide pratique des médicaments **Dorosz**: ouvrage répertoriant les médicaments humains sous la forme de fiches synthétiques. D'usage simple, son format et son style synthétique en font un ouvrage de référence du monde médicale.

Ces ouvrages qui ne fournissent **pas de données adaptées à l'animal** permettent néanmoins d'obtenir des informations utiles lors de la recherche d'alternatives thérapeutique ou d'information sur les caractéristiques des principes actifs.

3.1.2.7. Abonnements à des périodiques:

- PharmaVET: revue bimestrielle destinée aux pharmaciens d'officine éditée par le groupe Wolters Kluwer France. Ce périodique aborde les sujets sur l'actualité, la législation et sur la formation. Une part importante du contenu concerne les animaux de compagnie mais la revue traite également des sujets concernant les animaux de rente et les chevaux.

L'abonnement à cette revue apporte une source d'actualités et d'informations régulières sur la pharmacie vétérinaire, sujet qui est peu développé dans les autres périodiques du monde de l'officine. Les sujets de formations accordent une importance particulière au conseil et à la connaissance des produits et médicaments.

Figure 55: numéro de mai/juin 2013 de la revue PharmaVET (groupe Wolters Kluwer France)..

- les revues et périodiques dont la publication est réservée aux vétérinaires (donc difficile d'accès pour le pharmacien). Cette presse est une source d'information et de formation

intéressante pour celui qui souhaite se tenir à jour de l'actualité du monde vétérinaire. Les plus connus sont **"la semaine vétérinaire**", **"la dépêche vétérinaire**" (périodiques traitants de l'actualité) et **"le point vétérinaire"** qui est une revue d'enseignement et de formation post-universitaire.

La presse professionnelle vétérinaire est rarement neutre concernant les sujets d'actualités relatifs à la pharmacie. Les propos d'opinion des instances professionnelles y sont régulièrement relayés et doivent donc être interprétés avec les précautions nécessaires pour les lecteurs non-vétérinaires.

- les revues, journaux et périodiques destinés aux professionnels de l'élevage. Des publications nationales existent tels que "la France agricole" ou les périodiques du groupe de presse Réussir qui sont également complétées par des publications régionales et/ou départementales. Ces périodiques portent un regard sur l'actualité du monde rurale et consacrent également des articles sur les médicaments et la pharmacie vétérinaire.

Tableau 29: Périodique Réussir Lait élevage de Mars 2008 traitant du décret prescription-délivrance.

La publicité pour les médicaments est omniprésente dans ces revues professionnelles (qu'elles soient destinées aux vétérinaires comme aux éleveurs). Il s'agit en effet du principal support publicitaire dont disposent les laboratoires pour faire la promotion de leurs spécialités.

3.1.2.8. Ressources sur internet:

La consultation de sites internet de références sur les médicaments vétérinaires est une source d'information complémentaire et **facile d'accès**. La liste de sites internet décrite ci-dessous n'est pas exhaustive mais peut constituer une source d'information pertinente:

- les sites internet institutionnels du ministère de l'agriculture (www.agriculture.gouv.fr), de la santé (www.santé.gouv.fr), de l'environnement ainsi que les sites des agences en charge du médicament vétérinaire tel que celui de l'ANMV (www.anmv.anses.fr). À noter que l'ANMV publie sur son site une lettre d'information mensuelle sur les médicaments et donne également accès aux informations concernant la pharmacovigilance.

- Légifrance.gouv.fr: site internet officiel du gouvernement français chargé de diffuser les textes législatifs.

- www.med'vet.fr: version numérique du livre papier, usage gratuit après enregistrement.

- www.simv.org, site internet du syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et également son site www.merci-les-medicaments-veterinaires.com, site dédié à la communication grand public autour du médicament et des vétérinaires.

- les sites internet des différents groupements de défense sanitaire (sites régionaux des GDS) ainsi que celui de l'institut de l'élevage sont des sources d'informations sur les pratiques et les techniques d'élevage.

3.1.3. Organismes et associations.

3.1.3.1. L'ordre des pharmaciens:

L'ordre des pharmaciens assure le suivi des questions relatives aux médicaments vétérinaires. Il défend les intérêts et l'honneur de la profession et est en charge d'assurer la discipline si des irrégularités sont constatées.

L'ordre est en charge de mener les discutions avec les autres professions (tels que l'ordre des vétérinaires, les syndicats de professionnels et les instances de l'état) sur les questions liées à la pharmacie vétérinaire.

L'ordre procède à des inspections des officines et est amené à rendre par l'intermédiaire de sa chambre de discipline des jugements. Ces jugements peuvent entrainer l'application de sanctions professionnelles en cas de manquement avérées.

L'ordre dispose dans chaque région d'un ou de plusieurs **conseillers ordinaux** spécialement formés sur les questions liées à la pharmacie vétérinaire. Ces conseillers référents peuvent être contactés par les pharmaciens d'officines ayant besoin d'informations ou de conseils relatifs aux médicaments vétérinaires.

Figure 56: logo de l'ordre des pharmaciens.

3.1.3.2. Les syndicats de la profession pharmaceutique:

Les trois principaux syndicats de pharmaciens d'officine sont la FSPF (fédération des syndicats pharmaceutiques de France), l'USPO (union des syndicats des pharmaciens d'officine) et l'UNPF (union nationale des pharmacies de France).

Ces syndicats nationaux disposent de sections régionales et locales et peuvent apporter à leurs adhérents un soutien et des informations sur l'exercice de la pharmacie vétérinaire.

3.1.3.3. Associations:

- ANPVO: association nationale de la pharmacie vétérinaire d'officine. Association crée fin 2008, destinée aux personnes du monde pharmaceutique souhaitant suivre les questions et l'actualité sur la pharmacie vétérinaire et les médicaments vétérinaires.

L'association œuvre pour replacer la délivrance des médicaments vétérinaires chez le pharmacien en défendant le libre choix du dispensateur pour les clients des vétérinaires. Les principales missions de l'association sont de promouvoir le respect de la législation, valoriser le pharmacien dans l'acte de dispensation des médicaments vétérinaires, inciter les pharmaciens à se former et s'intéresser de façon plus approfondie dans ce domaine.

L'ANPVO compte comme adhérents l'ordre des pharmaciens, les syndicats de pharmaciens (FSPF, USPO et UNPF), l'association de pharmacie rurale (APR), les entreprises de la répartition pharmaceutique ainsi que les laboratoires Pierre Fabre.

Figure 57: logo de l'ANPVO.

- UNPVO: union nationale pour la pharmacie vétérinaire d'officine. Association de professionnels de la pharmacie qui militent également pour davantage de délivrance des médicaments vétérinaires en officine.

- ANAREV: association nationale pour l'amélioration des relations éleveurs-vétérinaires. Association fondée en 2012 par des éleveurs laitiers bretons souhaitant faire évoluer la collaboration entre les vétérinaires et les éleveurs.

Les principales revendications portées par les membres de cette association portent sur l'amélioration de la compétitivité des élevages français et du libre choix de l'éleveur de son fournisseur en médicaments vétérinaire.

3.2. Modalités d'exercice et retour sur le décret prescription-délivrance de 2007 :

3.2.1. Bonnes pratiques en matière de prescription et de délivrance :

3.2.1.1. Obligations des vétérinaires et modalités de rédaction des ordonnances:

La remise d'une ordonnance par le vétérinaire lors de la mise en place d'un traitement médicamenteux est obligatoire. Cette obligation s'explique par le devoir pour l'éleveur de **conserver une traçabilité** des traitements reçus par ses animaux (les ordonnances sont archivées par l'éleveur dans son registre d'élevage pour une durée minimale de 5 ans).

L'ordonnance est le support des informations relatives aux traitements, elle garantit la bonne transmission des informations entre le praticien, le dispensateur et l'éleveur.

L'ordonnance est également une pièce justificative en cas de litige entre les intervenants. Le vétérinaire peut ainsi justifier d'avoir informé l'éleveur de ses recommandations sur les indications et la mise en place du traitement.

Le praticien dispose de la liberté de prescription, c'est-à-dire la liberté de choisir les médicaments qu'il juge adéquates pour soigner l'animal dont il est responsable des soins. Cette liberté de prescription doit être raisonnée, en effet seul l'intérêt du propriétaire et la santé de l'animal doivent être pris en compte lors du choix de la thérapeutique.

Le praticien doit cependant tenir compte des impératifs suivants lors de la mise en place d'un traitement: **ne pas nuire à l'animal** et cela en maintenant un **coût raisonnable** pour

l'éleveur, **garantir la sécurité san**itaire en limitant la possibilité de résidus pour le consommateur.

Ces principes généraux sont rattrapés par des préoccupations de terrain. Le praticien voit souvent son choix de prescription limité par les contraintes suivantes:

- le **manque de spécialités vétérinaires** adaptées et le recours à des spécialités hors AMM, il s'agit de la cascade de prescription que nous aborderons dans le paragraphe suivant.

- le **coût financier**. Le prix des traitements est parfois plus élevé que la valeur marchande de l'animal. Les éleveurs bovins sont confrontés à ce problème, particulièrement pour les jeunes veaux qui ont une faible valeur marchande et également pour les animaux adultes lorsqu'un ou plusieurs traitements ou opérations ont échoué. Le vétérinaire doit donc à chaque prescription composer avec l'impératif économique.

- **l'intérêt économique du vétérinaire**. Les praticiens ont des difficultés à se faire rémunérer leurs actes et leurs connaissances. Trop souvent, la marge du vétérinaire est réalisée par la vente des médicaments. Ce constat est particulièrement vrai en médecine rurale bovine où il n'est pas rare que 50 à 60% du chiffre d'affaire d'une clinique ou d'un cabinet soit réalisé par la vente de médicaments.

Il peut être alors tentant pour le vétérinaire de prescrire et d'utiliser en priorité les médicaments générant pour lui le plus de bénéfices (meilleurs remises commerciales d'un laboratoire ou bien prix de vente plus élevé, choix d'une molécule plus onéreuse au dépend d'un médicament moins onéreux mais à plus faible rentabilité).

Les bonnes pratiques de rédaction des ordonnances constituent un cadre que le vétérinaire se doit de respecter lors de ses prescriptions. L'ordonnance peut être rédigée sur papier libre ou ordonnance pré-imprimée d'un carnet à souche ou bien ordonnance informatique imprimée lors de sa remise au propriétaire. (À noter que la prescription de médicaments stupéfiants doit être manuscrite et rédigée sur une ordonnance sécurisée en toutes lettres en mentionnant le nombre total d'unités délivrables).

Les mentions suivantes doivent apparaitre lisiblement sur l'ordonnance (selon l'article R5141-111 du CSP) :

- **identification du prescripteur** avec son adresse et numéro d'ordre.

- de **la date** de la rédaction, de **l'identification du ou des animaux** traités et du nom et adresse du propriétaire.

- les informations sur les animaux traités : race, type d'élevage et surtout poids vif pour l'ajustement des posologies.

- les **spécialités prescrites** avec leurs **posologies** et la durée de traitement. Doivent également apparaitre les **voies d'administration**, les précautions d'usage, modalités de stockage et de conservation, et enfin le **temps d'attente** pour la consommation de la viande ou du lait.

- les modalités de r**enouvellement** : renouvellement autorisé pour une ou plusieurs fois ou renouvellement interdit. À noter que pour des médicaments appartenant à certaines listes ou catégories, la mention renouvellement interdit n'a pas de validité (Cf. paragraphe 3.2.1.3.2 sur les modalités de renouvellement), c'est notamment le cas de certains médicaments prescrits à titre préventif qui peuvent être renouvelés pendant 1 an.

3.2.1.2. Choix des spécialités prescrites : le principe de la cascade.

La thérapeutique médicamenteuse disponible pour les vétérinaire n'est malheureusement pas aussi étendue qu'elle peut l'être en médecine humaine. Ce constat est dû en partie au fait que le médicament vétérinaire n'est pas aussi développé économiquement que le médicament humain (son chiffre d'affaire mondial représente à peine 2% du chiffre d'affaire du médicament humain). Il est donc logique que ce secteur concentre moins de moyens de recherche.

Une autre donnée à prendre en compte est que pour être mis sur le marché, un laboratoire doit déposer **un dossier d'AMM pour chaque espèce animale** sur laquelle il souhaite faire agréer son médicament. Les laboratoires sont donc obligés de restreindre leurs demandes d'agrément aux espèces qui laissent présager les meilleurs retours sur investissement, ce qui ne veut pas pour autant dire que le médicament soit dangereux ou bien inefficace pour les autres espèces animales.

Cette situation explique que sur le terrain, les praticiens sont quotidiennement confrontés au **manque de spécialités vétérinaires adaptés** aux cas qu'ils souhaitent traiter. Afin de palier à ce manque de médicaments adaptés, les praticiens sont obligés d'avoir recours à des médicaments disposant d'agréments sur d'autres espèces, pour des indications différentes voir d'utiliser des spécialités destinées à la médecine humaine.

Ces pratiques de prescriptions et d'utilisations de médicaments **hors AMM sont courantes et légales,** mais doivent faire l'objet de la part du praticien d'une justification bibliographique et d'un intérêt thérapeutique pour l'animal.

Le code de la santé publique prévoit un cadre réglementaire pour cette pratique particulière : il s'agit de **la cascade de prescription**. Ce principe est exposé dans l'article **R5143-4 du CSP**.

Il est ainsi prévu que lorsque le praticien est confronté à l'absence de spécialité vétérinaire disposant de l'indication adéquate, ce dernier peut avoir recours à la prescription d'un autre médicament dans l'ordre suivant :

- prescription d'un médicament ayant la **même indication mais disposant d'une AMM pour une autre espèce animale**. Le vétérinaire a également le droit de prescrire un médicament disposant d'une AMM pour l'espèce concernée mais pour une autre indication.

- en l'absence de spécialités correspondants au cas décrit auparavant, prescription autorisée **d'un médicament d'une autre espèce animale et ayant une autre indication**.

- enfin en l'absence totale de spécialités vétérinaires disponible (toutes espèces confondus), prescription autorisée de **médicaments destinés à l'usage humain.** Le vétérinaire peut également avoir recours dans ce cas à des médicaments vétérinaires disposant **d'une AMM dans un autre pays membre** de l'union européenne.

- dans les cas d'absence totale de médicaments adaptés, **prescription autorisée de préparation magistrale**.

Ces dispositions permettent ainsi aux vétérinaires d'augmenter les possibilités thérapeutiques en restant dans un cadre légale. De plus, si un médicament ne dispose pas de l'agrément pour une espèce donnée, cela ne veut pas dire qu'il est forcément inefficace ou dangereux. En effet, dans de nombreux cas le médicament ne dispose pas d'AMM car le laboratoire ne l'a pas demandée pour des raisons économiques.

Une bonne connaissance des médicaments vétérinaires et humains est donc primordiale pour la mise en place de thérapeutiques efficaces dans le cadre de la cascade de prescription. Cette nécessité de compétences en thérapeutique devrait sur le terrain amener les pharmaciens et les vétérinaires à d'avantages de collaboration en dépassant les conflits qui opposent les deux professions depuis de nombreuses années.

Le principe de la cascade ne fait pas l'objet de restrictions pour les animaux de compagnie concernant l'autorisation de prescription. Il n'en est pas de même pour les animaux d'élevages (animaux destinés à la consommation humaine). La notion de **molécule autorisée en élevage** ainsi que de **LMR** doit être prise en compte lors de la prescription dans le cadre de la cascade. **Un temps d'attentes "forfaitaire"** est alors appliqué par le vétérinaire en cas d'absence de données de LMR:

- 7 jours pour le lait,

- 28 jours pour la viande.

Ces temps d'attentes probabilistes peuvent être prolongés par le vétérinaire si nécessaire.

3.2.1.3. Obligations des Pharmaciens.

3.2.1.3.1. Délivrance de l'ordonnance.

La délivrance d'une spécialité vétérinaire par le pharmacien est conditionnée au respect de la législation qui encadre chaque médicament.

Le pharmacien portera une attention particulière au respect des textes en vigueurs sur la pharmacie vétérinaire et la législation spécifique des molécules interdites en élevage (respect des temps d'attentes, limites maximales de résidus et interdiction des substances anabolisantes) ainsi que le respect du classement des substances vénéneuses, des listes et des modalités de renouvellements propres à chacune de ces listes.

La dispensation de médicaments pour usage animale doit faire l'objet d'un **enregistrement**, la plupart du temps effectué sur support informatique via un logiciel de gestion de l'officine. Les ordonnances doivent également être conservées, soit sous la forme de scans informatiques, ou bien en conservant le duplicata des ordonnances des carnets à souche ou encore en effectuant une photocopie de l'originale de la prescription. Les informations

inscrites dans l'ordonnancier (informatique ou papier) ainsi que les doubles des ordonnances qui doivent être conservés sur une période d'au moins 10 ans à l'officine.

Les notions à reporter sur l'ordonnance lors de la dispensation sont les suivantes :

- Identification de la pharmacie.
- numéro d'ordre, la date de délivrance et le nombre de renouvèlement.
- le nom du prescripteur.
- Identification du propriétaire des animaux.
- le nom, la nature et la quantité de spécialités délivrées.
- **les numéros de lots des spécialités délivrées.**

Les posologies, temps de traitements et d'attentes sont notées sur les emballages des médicaments ainsi les conseils concernant la conservation, les explications et les recommandations relatives à l'administration des produits.

La livraison des médicaments vétérinaires par un tiers est autorisée (un livreur par exemple), c'est ce que l'on appelle **le colisage**. Cette possibilité est limitée aux spécialités suivantes :

- **médicaments relevant des PS**E (programmes sanitaires d'élevages réalisés par les groupements).
- **médicaments mentionnés dans le BSE** (bilan sanitaire d'élevage)
- médicaments prescrits hors BSE/PSE suite à une visite du vétérinaire mais ceci dans un **délai de 10 jours maximum après la visite.**

Le professionnel (vétérinaire, pharmacien ou groupement) reportera sur l'ordonnance et sur la copie qu'il conserve en plus des mentions légales obligatoires les informations concernant le livreur avec la mention « **Médicaments remis par**… ». Les médicaments sont alors conditionnés dans un emballage adapté et scellé (surtout s'il s'agit de produit relevant de la chaine du froid avec des conditionnements garantissant le maintien au frais des spécialités).

La mention « **usage professionnel** » doit être reportée sur l'ordonnance lorsqu'il s'agit d'une délivrance pour un vétérinaire. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire que le vétérinaire mentionne de nom d'animal pour lequel le médicament est destiné mais la délivrance est limitée à **dix unités de prise** pour chaque spécialité demandée.

En ce qui concerne les **médicaments stupéfiants** (médicaments peu utilisés en élevage, d'utilisation plus courante chez les animaux de compagnie), les règles de prescription et de délivrance sont quelques peu différents des autres médicaments:

- rédaction sur ordonnance sécurisée,
- en toute lettre avec le nombre d'unités de prises et la durée du traitement,
- la mention renouvellement interdit,
- faire état des mentions classiques d'une ordonnance.

Le dispensateur devra en plus remplir un registre spécifique (**registre des stupéfiants** sur support papier ou informatique). La délivrance ne pourra être complète que si elle est présentée dans les **3 jours** qui suivent sa rédaction et ce pour une durée de traitement limitée dans le temps. Les mentions relatives à délivrance sont reportées en rouge en toute lettre sur l'ordonnance et son duplicata (date, nature et quantité de médicament délivré, identité du dispensateur et numéro d'ordre du registre des stupéfiants).

La délivrance de médicaments stupéfiants pour usage professionnel doit en plus faire l'objet **d'un relevé trimestriel** de la part du pharmacien (mentionnant la nature, les quantités délivrées ainsi que les praticiens concernés), envoyé de manière trimestrielle **à l'ARS**.

3.2.1.3.2. Modalités de renouvellement.

Le décret prescription délivrance de 2007 a prévu une rénovation des règles de renouvellement des ordonnances de médicaments vétérinaires. Le renouvellement est défini par une nouvelle délivrance de médicament à partir d'une ordonnance déjà utilisée. Il est légalement défini **par l'article R5141-111** du code de la santé publique.

La prescription doit bien entendu respecter les règles de rédaction des ordonnances, une attention particulière sera portée à l'identification des animaux. Il faut en effet que le renouvellement concerne **les mêmes animaux** ayant fait l'objet de la première dispensation.

Le renouvellement est limité à la durée légale de l'ordonnance qui est **d'un an** et limité en quantité à la dispensation **pour un mois maximum de traitement** à chaque fois.

L'autorisation ou le refus de renouvellement est mentionnée par le prescripteur sur l'ordonnance: "renouvelable x fois" ou bien 'renouvellement interdit".

Les règles sont différentes en fonction du classement des substances médicamenteuses.

Principales catégories de substances	Substances inscrites sur la liste positive et utilisés à titre préventif.	Substances non inscrites sur la liste positive ou non utilisées à titre préventif.
Hormones et stupéfiants	Non renouvelable.	Non renouvelable.
Liste 1 des substances vénéneuses.	Renouvelable pendant un an.	Non renouvelable sauf indication du prescripteur.
Liste 2 des substances vénéneuses.	Renouvelable pendant un an.	Renouvelable pendant un an sauf interdiction écrite du prescripteur.
Vaccins et sérums	Renouvelable pendant un an.	Non renouvelable.
Médicaments ne relevant d'aucune de ces catégories.	Renouvelable pendant un an.	Renouvelable pendant un an.

Tableau 30: règles de renouvellements des ordonnances de médicaments vétérinaires. (D'après la plaquette prescription et délivrance de la DGAL-DGS de 2007).

Une bonne connaissance de ces règles de renouvellement est donc importante à l'officine car elles représentent un nombre non négligeable des délivrances. Il est également

important d'avoir accès à la **liste positive de substances autorisées aux groupements**, c'est en effet cette liste qui définit les médicaments utilisés à titre préventifs faisant l'objet d'une autorisation de renouvellement possible des ordonnances pendant un an.(Cf. en annexe l'Arrêté du 28 juin 2011 consolidé au 16 juin 2012 portant sur la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L.5143-6 du CSP).

3.2.2. Le décret prescription/délivrance de 2007 :

Le décret N°2007-596 du 24 Avril 2007 relatif à la prescription et la délivrance des médicaments destinés aux animaux est venu clarifier des lois qui dataient de 1975. Ce décret très attendu par les professionnels (pharmaciens, vétérinaires et éleveurs) a permis d'apporter un cadre légale à de nouvelles pratiques telles que la possibilité de prescription et de délivrance de médicaments **sans examen clinique** pour les animaux d'élevage, reposant sur la création du statut de vétérinaire traitant et de vétérinaire sanitaires.

Le décret réaffirme le droit des vétérinaires à prescrire et délivrer des médicaments suite à un examen clinique ainsi que **le libre choix du propriétaire** pour la dispensation des médicaments prescrits parmi les ayants-droit.

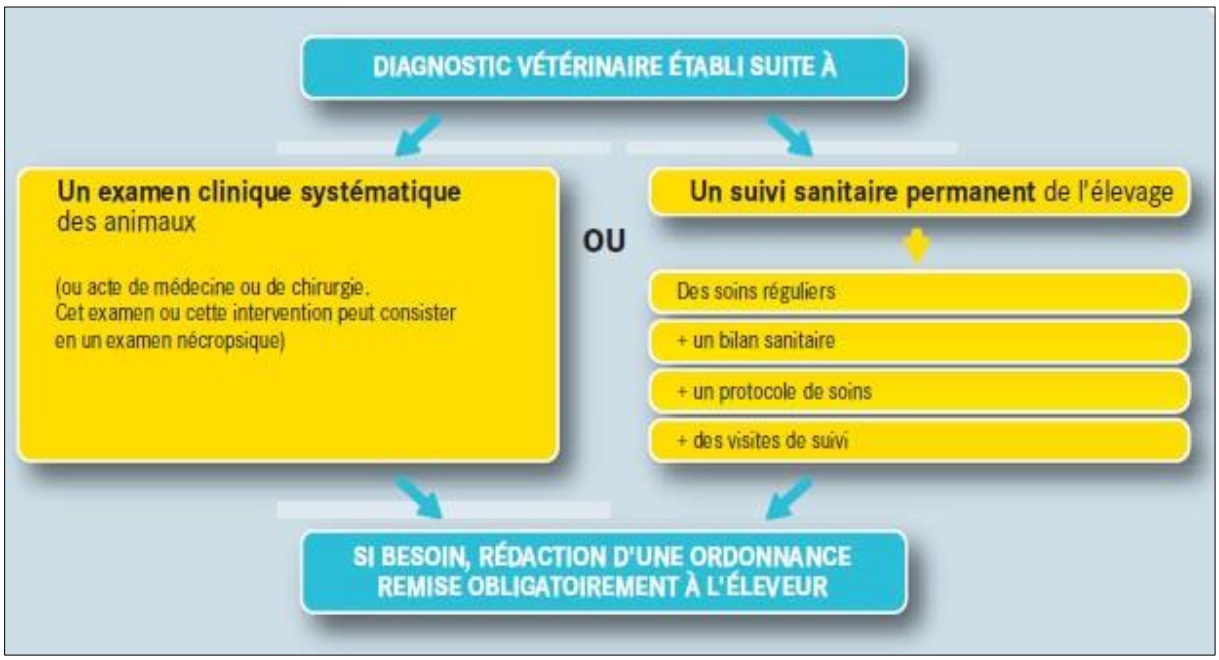


Figure 58: Possibilités de prescriptions suite à un examen clinique (D'après la plaquette d'information prescription-délivrance de la DGAL).

3.2.2.1. Prescription suite à un examen clinique.

La visite du vétérinaire dans les élevages se termine très souvent par la prescription d'un traitement médicamenteux. Qu'il s'agisse d'un acte de médecine ou bien de chirurgie ou encore de prophylaxie, que le médicament soit administré par le vétérinaire ou le propriétaire des animaux, l'ordonnance constitue le support papier indispensable au bon déroulement du traitement.

Doivent figurer sur l'ordonnance tous les médicaments qui ont pu être administrés par le vétérinaire lors de sa visite ainsi que les traitements qui seront mis en place par l'éleveur à la suite de cette visite.

Le propriétaire dispose, une fois l'ordonnance en sa possession du droit de la faire délivrer par l'ayant droit de son choix. Ce **libre choix** du dispensateur s'exerce entre le **vétérinaire** ayant fait l'examen et n'importe quelle **pharmacien**.

Par contre, il est impossible pour l'éleveur d'aller chez un autre vétérinaire faire délivrer l'ordonnance. En effet, le droit de délivrance des médicaments pour les vétérinaires est restreint aux animaux dont ils assurent le suivi. Dans le cas contraire, le praticien se rend coupable d'une pratique pouvant être retenue comme **tenue d'officine ouverte**.

3.2.2.2. Prescription hors examen clinique :

Le droit de prescription **hors examen clinique** pour les animaux d'élevage constitue l'avancée majeure du texte de loi. Le décret autorise ainsi la possibilité pour le vétérinaire prodiguant régulièrement des soins de pouvoir prescrire (et délivrer) des médicaments à la demande de l'éleveur sans avoir à examiner les animaux pour des **pathologies courantes**.

La notion de pathologie couramment rencontrés dans l'élevage est spécifique à chaque structure car elle est définie par la rédaction annuelle d'un **bilan sanitaire** et la définition d'objectifs de soins. L'apparition du bilan sanitaire et des **protocoles de soins** fut un changement important des pratiques, mettant au premier plan la gestion, les conseils sur la prévention et les bonnes pratiques sanitaires.

3.2.2.2.1. Le bilan sanitaire d'élevage (BSE).

Le bilan sanitaire est réalisé entre l'éleveur et son vétérinaire traitant de manière annuelle sous la forme d'un rendez-vous spécifiquement prévu pour l'établissement du BSE. Le vétérinaire traitant est désigné par l'éleveur, ce dernier doit assurer **régulièrement** la prévention et les soins dans l'élevage.

Le bilan annuel est alors établi sur la base du registre d'élevage et des pathologies couramment rencontrées. Sont ainsi prises en compte les données qualitatives et quantitatives (production, fécondité, contrôle laitier…) sur les pathologies constatées ce qui détermine **l'état sanitaire de référence de l'élevage**. Le bilan estime la fréquence des pathologies (incidence et prévalence) et détermine leur impact économique.

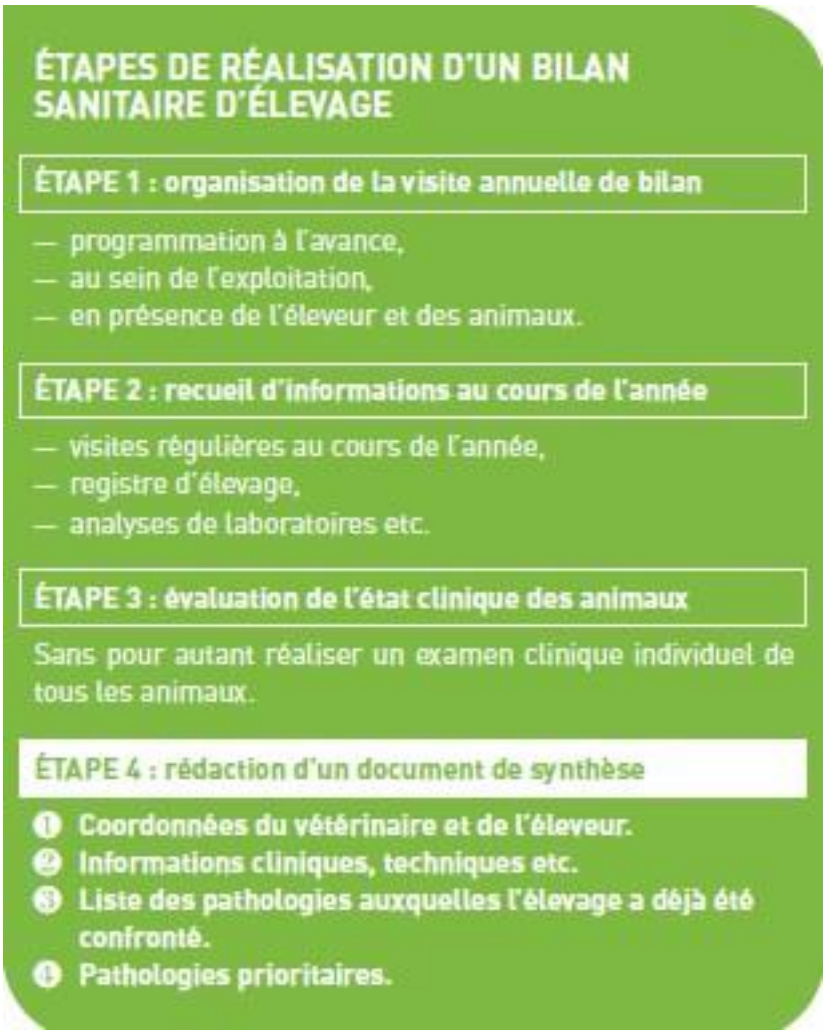


Figure 59: étapes de la réalisation d'un bilan sanitaire (D'après la plaquette d'information prescription-délivrance de la DGAL).

Le BSE n'est pas à confondre avec le **programme sanitaire d'élevage**. Le **PSE** est réalisé par les groupements d'éleveurs qui sont amenés à délivrer des médicaments vétérinaires dans le cadre de leurs activités de prévention (déparasitage, vaccination, désinfection…). À l'image des bilans sanitaires, les programmes sanitaires listent les affections couramment rencontrées dans l'élevage et prévoient la mise en place de protocoles de préventions. Suite à l'établissement des PSE, les éleveurs adhérents peuvent bénéficier de la délivrance de produits et médicaments vétérinaire. (Nombre de références limitées par **une liste positive de médicaments accessibles aux groupements).**

Un vétérinaire ne peut assurer le suivi sanitaire que dans un nombre limité d'élevage. Cette limite est fixée par un nombre maximal d'animaux pouvant être encadrés par un même praticien. En ce qui concerne l'élevage bovin, le quota maximal d'animaux pouvant être suivi par un même vétérinaire est de 10000 bovins. Ce quota peut être diminué en cas d'activité mixte du praticien. Les cabinets et cliniques regroupant plusieurs praticiens peuvent donc encadrer un nombre conséquent d'animaux.

À partir de ce bilan sur l'état sanitaire de départ, le but du suivi et de la visite annuelle est d'observer une progression de l'état de santé des animaux et une baisse du nombre de

pathologies. L'éleveur et le vétérinaire déterminent la liste de **pathologies couramment rencontrées** dont la prise en charge est prioritaire et pour lesquelles la nécessité d'un examen clinique n'est pas nécessaire.

3.2.2.2.2. Les protocoles de soins.

Le protocole de soin est un document élaboré par le vétérinaire qui fournit à l'éleveur les informations nécessaires à la mise en place des mesures permettant l'amélioration de l'état sanitaire du troupeau. Ces documents sont joints au bilan sanitaire lors de la visite de bilan annuel.

Un **protocole de soin** est rédigé pour chaque pathologie courante ou prioritaire identifiée dans le bilan sanitaire. Le document remis doit rassembler les éléments suivants :

- les éléments et critères permettant la reconnaissance de la pathologie.
- les **signes d'alertes qui nécessitent la visite du vétérinaire**.
- les mesures de prévention et d'hygiène pouvant être mises en place.

Les protocoles de soins doivent être mis à jour tout au long de l'année en cas de modification des pratiques. Il peut ainsi être nécessaire de changer de méthodologie dans la prise en charge d'une pathologie ou bien de rajouter ou de changer un ou plusieurs médicaments.

En revanche, le protocole de soin **n'a pas valeur d'ordonnance**. En effet, même si un médicament figure sur un protocole de soin et que toutes les conditions sont réunies pour l'obtention d'une délivrance sans examen du vétérinaire (pathologie courante de l'élevage), aucune délivrance de médicament ne peut se faire sans la **rédaction d'une nouvelle ordonnance.**

3.2.2.2.3. La visite de suivi :

La visite de suivi est obligatoire par le vétérinaire traitant **au moins une fois par an**. Cette visite doit être effectuée entre deux visites de bilan sanitaire et peut être faite à l'occasion d'une consultation dans l'élevage.

Lors de cette visite, le vétérinaire s'assure de la mise en place des protocoles de soins et les modifies si besoin. Un compte rendu de cette visite est alors rédigé et joint au bilan sanitaire.

3.3. Spécificités liées à la médecine vétérinaire et à l'élevage bovin.

3.3.1. Temps d'attente et limites maximales de résidus :

L'utilisation de molécules pharmacologiquement active sur les animaux de rente est susceptible d'induire la présence de résidus médicamenteux dans les denrées alimentaires produites à partir de la viande ou du lait de ces animaux.

L'absence totale de **résidus médicamenteux dans l'alimentation** est en pratique impossible, qui plus est avec l'évolution des performances des techniques d'analyses qui permettent de détecter des composants de nature différentes en quantité toujours plus faible.

Se justifie donc la mise en place de normes fixant les **limites maximales acceptables de résidus** (LMR) dans l'alimentation. Cette LMR est fixée grâce à un autre indicateur qu'est la dose journalière admissible pour l'homme (DJA) qui représente l'exposition journalière acceptable d'un organisme à une substance.

La LMR est une donnée qui est fixée par la commission européenne sur avis de l'agence européenne du médicament.

Le temps d'attente découle donc de cette notion de limite maximale de résidus. Il s'agit du temps nécessaire entre le moment de l'administration d'un médicament et le moment où l'on peut consommer les denrées alimentaires.

Ce délai correspond au temps qui est nécessaire pour que l'animal ait métabolisé et éliminé le maximum du médicament et ainsi que la limite maximale de résidus dans les denrées alimentaires ne soit plus atteinte.

Le temps d'attente est fixé par le laboratoire, validé par l'autorisation de mise sur le marché et mentionnée dans le RCP du médicament. Certaines molécules n'ont pas de temps d'attente, d'autre ont des temps d'attente qui peuvent varier selon les espèces animales traités et/ou le type de production et enfin certaines molécules sont interdites d'usage sur certains animaux et/ou type de production (molécules dopantes, hormones…).

Pour d'avantage d'informations et avoir le classement d'une molécule, il est possible de consulter le règlement de l'union européenne N°37/2010 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification et ce qui concerne les LMR dans les aliments d'origine animale.

Cette notion de LMR et de délais doit faire l'objet d'une attention particulière du prescripteur et du dispensateur. Il faut s'assurer du type de production et **informer le propriétaire** sur les délais d'attente (ou le nombre de traites à retirer pour les exploitations laitières).

La vente d'un animal pour l'alimentation dont le temps d'attente viande n'est pas terminé est interdit. Les informations relatives à la présence d'un délai d'attente en cours doivent être mentionnées sur la carte de l'animal au niveau de l'ASDA (Attestation Sanitaire Délivrée par Anticipation) couramment appelée carte verte et mentionnant les **informations relatives à la chaine alimentaire**.

Pour la production laitière, le problème du temps d'attente se traduit en **nombre de traite** où le lait ne peut être commercialisé. Ce problème se pose surtout lors de l'usage d'antibiotique qui est la famille de médicament la plus utilisée chez les vaches laitières. Il arrive que lors d'une traite, l'opérateur oublie de retirer le lait d'un animal traité. Dans ce cas de figure, l'éleveur doit avertir le plus rapidement possible sa laiterie pour que soit pratiqué une analyse du lait du tank et déterminer si la concentration de résidus ne dépasse pas les seuils autorisées.

3.3.2. Anabolisants et molécules interdites en élevage.

Produire toujours d'avantage avec le moins de dépense est une des priorités des éleveurs notamment pour sur les animaux élevés pour leur viande. Les importants progrès des techniques d'élevage et de nutrition expliquent en majorité les gains de production actuellement réalisés. Cependant le médicament vétérinaire à lui aussi été étudié comme pouvant être un levier apportant des gains de productivité et de rentabilité.

La production animale est quantifiée par de nombreux indicateurs techniques. Les plus connus et utilisés sont **le GMQ** (Gain de Masse Quotidien) et l'indice de conversion alimentaire (IC, rapport entre la quantité de nourriture apportée et la quantité de production obtenue).

Différentes familles de médicaments ont été testées et utilisées dans ce but mais ces pratiques sont actuellement **interdites en France** par la directive Européenne 96/22/ce d'avril 1996 complétée en 2003 par la directive 2003/74/ce ainsi que le règlement 37/2010 définissant le tableau des substances interdites en élevage. A l'étranger, notamment en Amérique du Nord du Sud ; le recours aux anabolisants en élevages bovins est très répandu et constitue depuis de nombreuses années des motifs de désaccords commerciaux avec l'Europe.

La mise sur le marché et la commercialisation de spécialités ayant pour indication l'augmentation des performances en production animale est interdite. En revanche certaines de ces molécules ayant des propriétés anabolisantes sont présentes sur le marché car elles bénéficient d'une **dérogation** pour des usages curatifs ou zootechniques.

L'utilisation de ces spécialités dont les indications sont restreintes est de la responsabilité du vétérinaire et s'accompagne d'un temps d'attente. Le vétérinaire prescripteur doit conserver un double de l'ordonnance pendant cinq ans Ces spécialités dérogataires ont un fort potentiel **d'usage détourné** et doivent donc faire l'objet d'un suivi rigoureux. C'est notamment le cas des spécialités hormonales utilisées en reproduction (dont seule les prescriptions à but zootechnique sont autorisées par les AMM).

Les principales familles de médicaments pouvant être utilisés dans le but d'améliorer les performances des animaux d'élevage sont les suivantes :

- **les anabolisants** : ce sont les hormones stéroïdes sexuelles dans lequel ont regroupe les androgènes (testostérone, nandrolone), les œstrogènes (17β-estradiol ainsi que la famille moléculaire des stilbènes) et les progestagène (tel que la progestérone).

Ces molécules permettent un effet anabolisant, c'est-à-dire une augmentation de la production de masse protéique par l'organisme. Cette augmentation de la masse musculaire s'accompagne d'une diminution de la masse graisseuse.

Les œstrogènes ont également été utilisés chez les bovins pour augmenter la masse musculaire au niveau du postérieur des animaux favorisant ainsi la production de morceaux recherchés en boucherie.

Certaines de ces substances sont cependant commercialisées pour des indications restreintes. L'existence de ces spécialités sur le marché peut donc induire des tentatives de détournement d'usage.

- les β2 agonistes : ils sont utilisés ici non pour leurs propriétés bronchodilatatrices mais pour leur action anabolisante. En effet ils permettent une diminution de la synthèse des lipides par l'organisme ainsi qu'une augmentation de la lipolyse permettant une fonte de la masse grasse de l'animal. Par ailleurs ils permettent une diminution du catabolisme protéique ce qui permet une augmentation de la masse musculaire.

Les β2 agonistes ont un potentiel de détournement car ils bénéficient de dérogations autorisant leur présence sur le marché pour des indications restreintes. Des spécialités vétérinaires de ces produits sont donc disponibles sur le marché.

Exemple bien connu: le clembuterol commercialisé sous les noms de Ventipulmin®, Dilaterol® (utilisés pour les troubles respiratoires) et de Planipart® (utilisé lors de l'induction d'une tocolyse) est une molécule potentiellement détournée à des fins anabolisantes.

Figure 60: Ventipulmin® sirop, laboratoire Boehringer® (D'après Medvet.fr).

- les thyréostatiques : ces substances viennent bloquer le fonctionnement de la glande thyroïde. Elles provoquent ainsi une rétention d'eau sur l'organisme, augmentant ainsi de manière factice le poids vif de l'animal.

- les antibiotiques : longtemps utilisés comme des compléments de croissance, ils étaient mélangés à de faibles dosages dans l'alimentation des animaux.

Le recours aux antibiotiques permet une amélioration de l'assimilation des nutriments ingérés en modifiant la flore digestive et en induisant une diminution de l'épaisseur de la paroi intestinale. Contestés à cause du risque d'induction de résistances, leur utilisation à des fins non curative est interdite depuis 2006 dans l'union européenne.

3.3.3. Médicaments réservés à l'usage des vétérinaires et médicaments classés comme stupéfiants :

L'usage des médicaments classés dans la famille des stupéfiants est peu développé en ce qui concerne la médecine des bovins.

Cependant leur usage même si il est très ponctuelle doit se faire dans le cadre de la législation spécifique à ce type de produits.

Afin de prévenir tout risque de détournement et de vol, que ce soit dans les cabinets vétérinaires ou dans les pharmacies d'officine, les spécialités relevant de la classe des stupéfiants doivent être rangés dans une armoire spécifiquement dédiée à cet effet, fermant à clé, et non exposée à la vue du publique.

La prescription, qu'il s'agisse d'une spécialité humaine ou vétérinaire doit être faite sur une **ordonnance sécurisée**, mentionnant en toute lettres le nom de la spécialité, la posologie et la durée de traitement qui ne pourra **excéder 28 jours**.

Le pharmacien ou le vétérinaire dispensateur reportera en toute lettre sur l'ordonnance les mentions relatives à la quantité de médicaments délivrée : la date de délivrance, la quantité de médicament remise au propriétaire, le numéro d'enregistrement de l'ordonnancier.

Qu'il s'agisse d'un pharmacien (pour des spécialités humaines et animales) ou d'un vétérinaire (uniquement pour des spécialités animales) chaque professionnel se doit de tenir à jour **un registre des stupéfiants** mentionnant le nom de la spécialité et le nombre d'unités délivrés avec le nom du prescripteur et du patient/propriétaire. Les doubles des ordonnances seront archivés pour une durée de **trois ans** ainsi que les registres des stupéfiants qui doivent être conservés pendant une période de 10 ans.

En ce qui concerne l'approvisionnement en spécialités stupéfiantes humaines d'un vétérinaire pour son **usage professionnel**, ce dernier ne devra s'approvisionner que dans une seule et même pharmacie, la plus proche de son cabinet.

La prescription ne mentionnera pas de nom d'animal mais portera **la mention « usage professionnel »** et sera limitée en quantité à dix unités de prises. Comme pour n'importe qu'elle ordonnance de stupéfiants, le pharmacien reportera sur cette ordonnance les mentions obligatoires, conservera 3 ans le double de l'ordonnance et archivera pendant au moins 10 ans son registre des stupéfiants.

(En Annexes: liste des médicaments réservés à l'usage professionnel des vétérinaires).

3.4. Pratique officinale : les aspects de terrain d'une activité rurale.

3.4.1. Les laboratoires et les fournisseurs.

Les médicaments vétérinaires sont développés et fabriqués par des laboratoires exclusivement tournée vers la santé animale. Ces laboratoires sont en revanche pour la plupart d'entre eux des divisons ou des filiales de laboratoires pharmaceutiques humains.

Les 10 plus gros laboratoires représentent à eux seuls plus de 80% du chiffre d'affaires mondial du médicament vétérinaire et commercialisent les spécialités les plus utilisées. La présentation de ces laboratoires a été faite dans la première partie de l'étude. (cf. Présentation du Marché mondial et des grands laboratoires:).

Les laboratoires de taille mondiale possèdent des antennes nationales dans les pays qui composent leur marché, principalement aux Etats-Unis et en Europe.

Ces grands laboratoires internationaux mais également les laboratoires nationaux de taille plus modeste assurent une présence indispensable sur le terrain auprès des professionnels des différentes filières (vétérinaires, pharmaciens et groupements) par l'intermédiaire de réseaux de **commerciaux**, de **conseillers** et de **délégués pharmaceutiques**. Ces réseaux entretiennent les relations avec les professionnels, font la promotion et la formation des nouveaux médicaments et discutes des éventuels partenariats et contrats commerciaux.

L'approvisionnement des pharmacies en spécialités vétérinaires est en grande majorité réalisé par l'intermédiaire de **grossistes**. En effet, la nécessité de pouvoir disposer rapidement d'un large éventail de références spécifiques tout en limitant les stocks justifie le recours à ce type de service.

Les achats et commandes en directes aux laboratoires sont donc rares ou bien font appel à des **dépositaires pharmaceutiques**, entreprises agrées pour stocker et expédier des médicaments vétérinaires pour le compte des laboratoires (les dépositaires ne sont pas propriétaires des médicaments qu'ils stockent et ne fixent donc pas les prix de vente).

Les principaux distributeurs de médicaments vétérinaires travaillant avec les pharmaciens sont au nombre de deux :

- Véto santé: leader de la distribution en pharmacie est une entreprise faisant partie du groupe Nephtys-pharma, groupe formé de 5 sociétés spécialisées dans l'approvisionnement en médicaments vétérinaires pour l'ensemble des filières animales (Serviphar, Elvétis, Agripharm et Longimpex sont les autres sociétés du groupe Nephtys-pharma).

Figure 61: Logo Véto santé.

- **Cedivet** l'autre principale grossiste en médicaments vétérinaires dédié spécifiquement à l'officine. Il s'agit du département vétérinaire du groupe Cerp Rouen répartition. Cedivet s'appuie en régions sur le réseau des 29 agences du groupe Cerp pour approvisionner tout le territoire.

Figure 62: logo du Cedivet.

3.4.2. Référencement des médicaments, saisonnalité, et disponibilité.

Le référencement des produits est une étape importante de l'organisation de l'exercice officinale. Les spécialités utilisées en médecine vétérinaire sont nombreuses du fait des différentes espèces animales (bovins, chevaux, petits animaux, etc.), des différentes molécules utilisées à des dosages et posologies variées, ainsi que des multiples conditionnements parfois disponibles pour un même médicament (flacons ou bidons de différents volumes, formes pharmaceutiques proches).

Le vétérinaire a la possibilité de prendre en compte dans ses prescriptions les médicaments qu'il dispose en stock à son cabinet ou bien dans son véhicule, avantage dont le pharmacien ne bénéficie pas.

Il est donc nécessaire pour le pharmacien de mettre en stock les spécialités les plus couramment prescrites par les vétérinaires et les plus utilisés par les éleveurs. Ces choix doivent tenir compte des types de productions, des pathologies couramment rencontrés ainsi que des habitudes de prescriptions des praticiens.

Sauf accord du prescripteur le pharmacien n'a pas le droit d'effectuer de modification par rapport à l'ordonnance. **Le pharmacien ne dispose pas du droit de substitution** comme c'est le cas en médecine humaine.

En effet, il n'a pas le droit de remplacer – sauf avec l'accord du vétérinaire – une prescription de médicament par une spécialité générique équivalente, bien que ces spécialités générique existent pour de nombreux médicaments et sont la plupart du temps moins cher que les originaux.

Le pharmacien doit également tenir compte de la **disponibilité** des médicaments. Les facilités de livraisons permettent désormais de se procurer en 24 heures la majorité des médicaments, délai qui est trop long lorsqu'il s'agit d'un besoin urgent pour une pathologie aigue.

Il est donc possible de référencer d'avantage des spécialités dont l'utilisation est faite pour des traitements aigue (pour des demandes non prévisibles dont l'absence de stock entraine la perte de la délivrance) et de commander en fonction des besoins les médicaments utilisés de manière planifiée dans le cadre des actions de préventions (antiparasitaires, vaccins, etc.).

Les autres paramètres à prendre en compte lors de la gestion des stocks et des références sont :

- **le prix** important des médicaments vétérinaires qui peuvent rapidement impacter la trésorerie de l'officine, surtout pour les spécialités à faible rotation.

- **les ruptures** d'approvisionnement par les laboratoires qui peuvent générer des situations de pénurie.

- les **dates de péremptions** ainsi que les produits de la chaine du froid qui peuvent créer des pertes.

- la possibilité de faire des commandes programmées avec les éleveurs pour les médicaments dont l'usage est prévisible à l'avance (traitements de prévention).

3.4.3. Analyse pharmaceutique et conseil.

L'analyse des prescriptions et le conseil aux patients représentent le cœur de métier du pharmacien. Ces missions et compétences mises quotidiennement au service de la santé humaine apportent une valeur ajoutée lors de la dispensation des médicaments vétérinaires.

Le double contrôle de l'ordonnance (celle du vétérinaire prescripteur et du pharmacien dispensateur) apporte d'avantage de sécurisation lors de l'usage de médicaments vétérinaires.

Lors de la présentation de l'ordonnance, le pharmacien s'assure par **son analyse** que les mentions suivantes sont en règle :

- les **mentions légales** de l'ordonnance : date de rédaction et durée de prescription, identification du prescripteur, des animaux concernés par les soins ainsi que l'identification du propriétaire des animaux.

- les possibilités éventuelles de renouvellements, la nature de l'affection concernée et l'identification des animaux s'il s'agit d'une ordonnance rédigée hors examen clinique dans le cadre d'un bilan sanitaire avec la possibilité de se référer à un protocole de soin pour la mise en place du traitement.

- la nature des **médicaments prescrits**, formes pharmaceutiques, posologies ainsi que les précautions d'usage et modalités d'administration.

- l'absence d'interactions, de contre-indications ainsi que la vérification des temps d'attente pour la chaine alimentaire en fonction du type de production de l'animal traité.

A ce travail d'analyse et de contrôle des prescriptions, le pharmacien apporte un rôle de **conseil.** Ces conseils ont pour but de contribuer au succès du traitement médicamenteux en prévenant les possibles difficultés ou effets indésirables.

Les éleveurs bovins sont de plus en plus formés aux aspects techniques et médicaux liés à la santé animale. Leurs connaissances et compétences doivent donc être mises à profit lors de ce conseil qui porte alors sur de nombreux thèmes :

- rappel sur les médicaments utilisés, des posologies, durées de traitement et des modalités d'usages.

- information sur les temps d'attentes vis-à-vis de la chaine alimentaire.

- information sur les possibles effets secondaires, interactions et mésusages.

- réponse aux questions qui n'auraient pas été posées lors de la visite du vétérinaire.

La délivrance ne doit pas se limiter à un discours explicatif mais plutôt prendre la forme d'un échange entre deux acteurs (l'éleveur et le pharmacien) engagés dans une action conjointe. Ce conseil est également propice pour établir une relation de confiance avec les clients, climat favorable à la fidélisation.

3.4.4. Le prix des médicaments vétérinaire.

Les **frais vétérinaires** représentent un poste de dépense non négligeable pour les éleveurs. La répartition de ces frais s'opère entre **l'achat des médicaments** et les honoraires des **actes et consultations.**

Selon les types de structures et les pratiques, ces frais qui représentent environ 3% du chiffre d'affaire global d'un élevage peuvent varier du simple au double avec de fortes disparités sur la répartition entre traitements curatifs et préventifs.

Selon une étude sur les frais vétérinaires des chambres d'agriculture de Poitou-Charentes dans les élevages laitiers en 2009, le coût moyen (médicaments et actes) s'élève à 79€ par an et par vache laitière. Cette même étude révèle également l'importante majorité en valeur des traitements curatifs (environ 80% des dépenses médicaments) par rapport aux traitements préventifs (environ 20%). (Dépenses de santé dans les élevages bovins lait de Poitou-Charentes. 2011)

Globalement, les marges pratiquées sur les médicaments curatifs sont plus élevés que celles pratiquées sur les médicaments réservés aux usages préventifs. Ces différences de prix ont une double explication :

- la **concurrence sur ventes de médicaments préventifs** est plus forte que sur les médicaments curatifs. Cette plus forte concurrence s'explique par la compétition qui s'opère sur le terrain entre les vétérinaires libéraux et les groupements d'éleveurs.

- les marges élevées réalisées par les vétérinaires sur les médicaments curatifs viennent en rattrapage des faibles marges faites sur les consultations et les actes médicaux. Ces prix élevés sont parfois imposés à l'éleveur par l'utilisation de stratagèmes tels que le refus de rédaction de l'ordonnance ou le refus de prodiguer des soins futurs dans l'élevage (pratiques illégales largement constatés sur le terrain).

La politique de prix pratiquée pour les médicaments vétérinaires à l'officine s'équilibre autour des aspects suivants

- le **prix de vente final** qui doit forcément être compétitif par rapport aux offres des vétérinaires et groupements. Une **politique de prix attrayante** est souvent le premier argument retenu par les éleveurs pour venir à l'officine. Il est d'autant plus important de

garder cette image de prix bas qu'en venant à l'officine, l'éleveur renonce au côté pratique du guichet unique.

- **modulation des prix et des marges** en fonction des spécialités de préventives/curatives, des faibles/fortes rotations, des stocks et des charges de l'entreprise.

- du **contexte de concurrence** environnant avec les vétérinaires et les groupements, de la disponibilité et de la facilité d'approvisionnement et des services et conseils fournis.

- les **prix d'achats** et les éventuels **contrats et remises commerciales** (comprenant les marges avant et parfois arrière). Souvent fonction des volumes achetés, ces remises consenties par les laboratoires sont calculés en fonction des volumes vendus dans l'année.

- du **taux de rentabilité souhaité** pour cette activité.

3.5. Polémiques et sources de contentieux entre les pharmaciens et les vétérinaires :

Les relations entre les pharmaciens et les vétérinaires sont tendues depuis de nombreuses années. Qu'il s'agisse d'affaires locales liées à la concurrence entre deux ou plusieurs professionnels ou bien de dossiers nationaux aux aspects plus politiques (le plus souvent impliquant les institutions tels que les ordres et les syndicats représentatives des deux professions), **les motifs de contentieux ne manquent pas** et prennent quasiment tous pour origine la délivrance des médicaments vétérinaires.

Les différents articles, textes et rappels à la loi – portant nombreux – censés réglementer la délivrance des médicaments vétérinaires ne suffisent pas toujours à empêcher sur le terrain des **pratiques non autorisées**. Aucun ayant droit qu'il soit pharmacien, vétérinaire ou groupement n'est épargné par cette situation, chacun se considérant dans son bon droit ou accusant l'autre pour justifier des pratiques peu louables.

3.5.1. Historique de la délivrance du médicament vétérinaire :

Ce paragraphe propose un retour sur l'historique sur les grands événements ayant ponctué ces clinquantes dernières années.

- **La loi de 1975** sur la délivrance du médicament vétérinaire. Elle reconnaît les **trois ayant droit** du médicament vétérinaire (pharmacien, vétérinaire, groupement). Elle conditionne la rédaction d'une **ordonnance uniquement suite à un examen** de l'animal et interdit les renouvellements des prescriptions pour les médicaments disposants d'un temps d'attente.

- **de 1975 à 2000:** progressivement, le décalage entre la loi et la réalité de terrain se fait de plus en plus sentir. Les vétérinaires voient le nombre des actes diminuer avec également une baisse de la rentabilité qui en découle.

Dans ce même temps, les demandes des éleveurs pour obtenir des médicaments poussent de plus en plus les vétérinaires à rédiger des ordonnances et délivrer des médicaments sans avoir examiner les animaux. Cette augmentation des ventes de médicaments prend progressivement une part de plus en plus importante dans la rémunération des praticiens.

Du côté des pharmaciens qui délivrent de moins en moins de médicaments à cause de la concurrence des vétérinaires, la **délivrance sans ordonnance se banalise**.

Les groupements sont également dans le collimateur avec des ventes fréquentes de médicaments **hors de la liste positive**.

- en 2002: l'IGAS dans un rapport sur l'état des lieux de la dispensation du médicament vétérinaire relève **les irrégularités de tous les ayants droits**, constate l'inadaptation de la loi et émet des propositions pour améliorer la situation.

Suite à ce rapport, des discussions entre les professionnels et les ministères de l'agriculture et de la santé sont engagées dans le but de mettre en place de nouvelles règles.

- **2006/07: le projet de décret actant les nouvelles règles de prescription et de délivrance** est publié le 24 Avril 2007 (cf. paragraphe 3.2: Le décret prescription/délivrance de 2007 :).

Le décret instaure la possibilité de rédiger une ordonnance sans examen clinique dans certaines conditions et avec la création de nouvelles missions. (Pathologies courantes, réalisation d'un bilan sanitaire et de protocole de soins,…). Le décret modifie également les conditions de renouvellement des médicaments courants utilisés dans un but préventif.

- **de 2008 à nos jours:** l'enthousiasme suscité par le décret en 2007 est progressivement retombé. Les anciennes pratiques ont largement demeuré ou de nouvelles sont apparues pour contourner la loi.

Le projet de loi censé améliorer les conditions de délivrances est venu légaliser les pratiques du passé concernant les ordonnances sans examens clinique. Il n'a en revanche pas apporté de solutions concernant la répartition du marché entre les ayants droits. Au contraire, il a contribué à assoir la domination des vétérinaires en imposant **l'obligation d'ordonnance pour les pathologies ne nécessitant pas d'examens clinique** car relevant du bilan sanitaire.

Par ailleurs, les bilans sanitaires ne sont pas toujours réalisés ou bien parfois rédigés de manière expéditive, le but étant de donner une apparence de légalité à la délivrance au cabinet des médicaments par la rédaction d'ordonnances de couverture.

Le libre choix des éleveurs est lui toujours une illusion.

- **Octobre 2012: Déclaration commune des ordres des vétérinaires et des pharmaciens** rappelant l'attachement des professionnels à la loi de 2007 mais rappel aussi les obligations de chacun ainsi que les sanctions en cas de manquements. (Cf. déclaration en annexe).

3.5.2. Sources de contentieux liés à l'officine et aux pharmaciens :

3.5.2.1. Le manque de formation et de contrôle :

Les pharmaciens font l'objet d'attaques leurs reprochant un manque de formation par rapport à la santé animal et un manque de compétences pour la délivrance des médicaments vétérinaires.

La formation du pharmacien aborde la santé animale de façon brève (environ 40 heures) si on la compare aux 6 années nécessaires pour l'obtention du diplôme. Cette formation est cependant proportionnée à l'exercice officinal et peut être complétée par des formations postuniversitaires.

Le **manque de pratique** lui est certain. L'activité liée au médicament vétérinaire ne dépasse pas 2% du chiffre d'affaire globale pour la majorité des officines. De plus, la part du médicament vétérinaire listé est résiduelle comparée aux ventes de produits non soumis à

l'ordonnance. Ce manque de pratique peut donc être une source d'erreurs de délivrance et d'un manque de conseils.

L'autre difficulté pour le pharmacien avec le manque d'activité est qu'une part importante des ordonnances vétérinaires délivrées à l'officine concerne des **prescriptions hors AMM faites dans le cadre de la cascade**.

Ces prescriptions ne permettent pas au pharmacien d'exercer **un contrôle satisfaisant** à cause de l'absence de données validées sur ces pratiques. La plupart des ordonnances dites "simples" pour des spécialités vétérinaires prescrites dans le cadre des AMM sont délivrées par les vétérinaires à la suite des consultations.

3.5.2.2. La délivrance sans ordonnance :

Les demandes à l'officine pour des produits vétérinaires listés pour des clients n'ayant pas d'ordonnances ne sont pas rares.

Les principaux arguments évoqués par les propriétaires d'animaux lors de ces demandes sont les suivantes :

- prix plus avantageux à l'officine.
- officine plus proche et plus disponible que le cabinet vétérinaire.
- absence de remise d'ordonnance ou ordonnances non renouvelables.
- peur de se voir facturer une consultation au cabinet pour le renouvellement d'un médicament.
- vente sans ordonnance au cabinet vétérinaire qui ne posant pas de problèmes.
- etc.

Pour les pharmaciens, les raisons amenant à délivrer sans ordonnance un produit listé sont également nombreuses :

- rendre service aux clients habituels de la pharmacie.
- la peur de perdre une vente en renvoyant le client chez son vétérinaire pour obtenir une prescription.
- crainte de voir le client aller dans une autre officine.
- la non remise systématique de l'ordonnance par le vétérinaire qui empêche le propriétaire de se faire délivrer les médicaments dans une pharmacie.
- la concurrence de certains cabinets et cliniques vétérinaires qui tiennent officine ouverte.
- le passage sous liste de médicaments anciennement délivrable sans ordonnance.
- les pratiques parfois anciennes de certains officinaux.

Malgré les demandes nombreuses et insistantes ainsi que les éventuelles raisons pour justifier cette pratique, **la vente sans ordonnance valide est une infraction** par rapport aux conditions de prescriptions et de délivrance des médicaments vétérinaires mentionnées dans l'article L 5143-5 du code de la santé publique.

Les manquements aux règles de délivrances sont sanctionnés par des peines pouvant aller jusqu'à 30000€ d'amende et 2 ans d'emprisonnement (sanctions prévues par l'article L5442-10 du CSP).

3.5.2.3. Le compérage :

On définit par compérage au regard du code de la santé publique (article R4235-27) l'entente entre deux parties (ici un ou plusieurs pharmaciens et/ou vétérinaires) dans le but d'obtenir des avantages au détriment d'un tiers (client, pharmaciens ou vétérinaire concurrent…).

Les cas d'ententes entre professionnels peuvent prendre des aspects différents :

- l'intention de vouloir **limiter le libre choix** des éleveurs,
- la volonté d'écarter volontairement un professionnel concurrent,
- **diminuer la concurrence** dans le but de maintenir des prix et des marges élevées.

Le compérage est reconnu comme une infraction par le code de déontologie pharmaceutique (Art 4235-27 du CSP).

3.5.3. Sources de contentieux liés aux vétérinaires :

3.5.3.1. Tenue d'officine ouverte :

Les vétérinaires disposent du droit de délivrer les médicaments vétérinaires sans toutefois tenir officine ouverte (Article L5143-2 du code de la santé publique).

Le droit de délivrance des médicaments pour les vétérinaires est donc restreint aux animaux dont il assure les soins. Ce droit concerne tous les médicaments, qu'ils soient listés ou non.

Peuvent être retenus comme relevant de la tenue d'officine ouverte les cas suivants :

- la vente de médicaments (listés ou non) à des animaux non suivis par le cabinet.
- la délivrance d'un médicament sur présentation d'une ordonnance d'un autre vétérinaire.
- la vente sans examen de médicaments relevant d'un BSE pour un élevage dont il n'assure pas de soins réguliers.
- pour des élevages où le vétérinaire assure des soins ou un suivi sanitaire, la vente de médicaments n'ayant pas de rapport avec ces soins ou ce suivi.

La tenue d'officine ouverte peut faire l'objet de deux années d'emprisonnement et de 30000€ d'amende selon l'article L 5242-1.

3.5.3.2. Une économie des cabinets vétérinaires tournée vers la vente des médicaments :

Le double rôle de prescripteur et de dispensateur est à l'origine accordé aux vétérinaires de manière restreinte. Cette dérogation permet ainsi aux éleveurs et clients des cabinets

vétérinaires de bénéficier du **guichet unique** : le médicament peut être remis par le vétérinaire directement au propriétaire à la suite de la consultation.

C'est de cette dérogation d'exercice de la pharmacie, initialement voulue dans le but de simplifier l'accès aux médicaments, que **proviennent les principales tensions** avec les autres professions.

La vente de médicaments vétérinaires représente selon les cabinets de **50 à 60 % du chiffre d'affaire** voir même d'avantage pour les structures ayant une activité exclusivement rurales. Ce pourcentage n'a cessé d'augmenter dans le chiffre d'affaire des cabinets ces quinze dernières années venant apporter un **relais de croissance** là où les prix des consultations de médecines et les actes de chirurgie stagnaient voir régressaient.

Le constat actuel est qu'un praticien dégage d'avantage sa rémunération grâce à la vente de médicaments - actes de compétence pharmaceutique - que sur des actes de médecines relevant des compétences vétérinaires.

Dans ce contexte, les réformes projetant de limiter, modifier ou redistribuer les volumes de médicaments vendus sur le territoire Français paraissent compliquées et peu probables tant **les enjeux économiques sont importants**. La remise en cause du modèle actuelle de délivrance (notamment par des projets de découplage de la prescription et de la délivrance) conduirait la plupart des cabinets vétérinaires vers des difficultés économiques.

Les instances politiques n'apparaissent pas non plus favorables à des évolutions dans ce domaine car elles sont soucieuses du maintien du **maillage vétérinaire** sur le territoire. La politique sanitaire de l'état repose en partie sur les vétérinaires libéraux avec des rémunérations faibles pour ces missions. L'état se verrait en cas de réforme dans l'obligation de trouver des budgets supplémentaires pour financer la politique sanitaire afin de pallier les baisses de recettes des vétérinaires sur les médicaments.

L'incapacité de la profession à se faire rémunérer sur les actes de médecine qu'elle effectue est **un problème de fond** auquel il est nécessaire de trouver des solutions si l'on veut que les praticiens soient moins dépendants des ventes de médicaments.

Cette situation actuelle accommode cependant les principaux acteurs des filières d'élevage :

- les vétérinaires qui ont trouvé un relais de croissance palliant la diminution des consultations et des actes. Il est plus facile de vendre des actes bons marché non rémunérateurs en se "rattrapant" sur la vente des médicaments prescrit plutôt que de s'inscrire dans une démarche inverse. Un client éleveur sera plus facilement tenté de se passer de conseils et des actes de son vétérinaire mais peut beaucoup moins facilement se passer de l'usage de médicaments.

- les laboratoires qui auraient à craindre des **pertes de volumes de vente** si un découplage même partiel été mis en place. La France avec son système de prescripteur – dispensateur représente le premier marché Européen pour le médicament vétérinaire.

- une grande partie des éleveurs et des syndicats représentatifs de la profession ont des craintes sur la pénurie et la **désertification des vétérinaires** ruraux. Les agriculteurs préfèrent dans leur majorité payer les médicaments chers que de ne pas avoir de vétérinaire du tout. D'autant plus que les prix plus bas pratiqués à l'officine seraient contrebalancés par une augmentation des prix des consultations vétérinaire soit un bilan économique nul pour l'éleveur, le côté pratique du guichet unique en moins.

Ce point de vue des professionnels de l'élevage est cependant ambigu. Ce sont ces mêmes éleveurs qui en limitant voir refusant les actes de médecine et de chirurgie proposés par leurs vétérinaires sont en partie à l'origine du mode de rémunération actuelle des praticiens basé sur le médicament.

3.5.3.3. Conflit d'intérêt autour de la prescription et de la délivrance :

Le conflit d'intérêt n'a pas de définition dans la législation française contrairement aux pays anglo-saxons. En revanche, le droit français reconnait la **prise illégale d'intérêt**, situation qui peut découler d'un conflit d'intérêt.

De manière simple, on peut définir le conflit d'intérêt par "une situation où une personne se trouve placée face à deux intérêts divergents, un intérêt général et un intérêt particulier devant lesquels il a un choix à faire". (Le conflit d'intérêt dans le domaine public. 2004)

Cette notion de conflit d'intérêt est régulièrement reprise pour qualifier la situation des vétérinaires français qui sont à la fois prescripteurs et dispensateurs. Le plan écoAntibio 2017 ainsi que la loi 2014 d'avenir de l'agriculture dans son article 20 reconnaissent ces situations de conflits d'intérêts notamment pour les prescriptions d'antibiotiques face au problème montant de l'antibiorésistance.

Le conflit d'intérêt autour du droit de prescrire et de délivrer est double :

- la tentation de **prescrire en quantités plus importantes** des médicaments avec une préférence pour les spécialités ayant la meilleure rentabilité. Très souvent, les vétérinaires obtiennent ces avantages commerciaux sur certaines spécialités grâce à des contrats de coopérations avec les laboratoires pharmaceutiques. Les **marges avant** (remise lors de l'achat du médicament) sont complétées par des systèmes de **remises arrière** si les objectifs de vente ont été atteints.

Il est évident qu'un praticien n'ira pas jusqu'à prescrire un médicament non adapté voir dangereux au prétexte que la rentabilité sur ce médicament est meilleur. En revanche, dire qu'un praticien ne tient pas compte de son intérêt financier lorsqu'il a le choix entre plusieurs spécialités équivalentes mais ayant des rentabilités différentes parait peu probable lorsqu'on sait que 60% du chiffre d'affaire d'un cabinet rurale vient de la vente des médicaments.

Les antibiotiques, omniprésents dans la médecine des bovins sont les premiers concernés par cette situation. Le plan écoAntibio 2017 (mesure 29) ainsi que la loi 2014 d'avenir agricole dans son article 20 renforcent les moyens de lutte contre ces systèmes de remises accordées sur les ventes d'antibiotiques dans le but de limiter les pratiques visant à prescrire plus et de choisir les antibiotiques les plus rentables.

Ces lois et articles sont bien des preuves s'il en fallait de l'existence d'un conflit d'intérêt sur la prescription/délivrance des médicaments

- la possibilité de **favoriser les thérapeutiques curatives** au dépend des traitements préventifs. En effet, les marges et les volumes vendus de médicaments curatifs sont plus élevées que pour les médicaments de prévention, à cause notamment de la concurrence des groupements d'éleveurs qui eux aussi disposent du droit de prescrire et délivrer ces spécialités.

Le vétérinaire libérale peut donc être tenté de limiter ses actions et conseils en faveur des pratiques préventives afin de maintenir un niveau élevé de pathologies aigues dans sa clientèle. Cette attitude de vétérinaire "pompier" intervenant d'avantage sur des cas d'urgence permet l'utilisation importante de spécialités curatives majeures, plus rentables car moins soumises à la concurrence.

3.5.3.4. Position dominante par rapport à l'ordonnance et pression sur les éleveurs.

Les éleveurs souhaitant faire jouer le libre choix de dispensateur sont parfois confrontés à des réactions de la part de leur vétérinaire :

- la non remise de l'ordonnance à la suite d'un examen clinique est une pratique interdite mais parfois constatée sur le terrain. Cette pratique permet au praticien de verrouiller le choix de l'éleveur qui ainsi ne peut pas aller ailleurs se faire délivrer les médicaments.

Des irrégularités sont parfois pratiquées sur les délivrances relevant du cadre du suivi sanitaire permanent (BSE). Ainsi il est parfois constaté la non différenciation de l'acte de prescription hors examen clinique de l'acte de vente des médicaments. L'éleveur se retrouve encore sans ordonnance et donc dans l'obligation de se fournir chez son vétérinaire.

- des pressions pour dissuader les éleveurs de faire jouer leur libre choix de dispensateur. Les arguments avancés par les praticiens reposent sur l'existence d'**un accord implicite** qui voudrait que dans le cadre du suivi des animaux, la remise des médicaments fasse partie de la prestation globale. La délivrance par un autre ayant droit étant interprétée comme une rupture de ce contrat, pouvant entrainer des sanctions.

Ces pressions le plus souvent orales sous la forme de remarques voir d'avertissements sont parfois formulés de manière insistante par des tentatives d'intimidations voir de menaces. Les éleveurs sont le plus souvent menacés de **refus de soins futurs** par le vétérinaire.

Ces pratiques bien évidement illégales car allant à l'encontre du principe de libre choix, ne datent pas d'aujourd'hui et sont malheureusement bien intégrées par le monde agricoles. Il est ainsi difficile sur le terrain d'aller contre cet ordre établi, d'autant plus que ces menaces restent difficiles à prouver car basés sur des paroles orales.

3.5.4. Dispositions légales de lutte contre les infractions :

3.5.4.1. Les contrôles et inspections :

Les nombreux textes encadrant la pharmacie vétérinaires font à la fois référence au code de la santé publique, au code rurale mais aussi au code du commerce et de l'environnement.

La réglementation relative aux inspections est décrite par les articles L5146-1 à L5146-5 du CSP

Afin de s'assurer de l'application des différents textes sur le territoire et constater les éventuelles infractions, l'état déploie des inspecteurs issus des différents corps professionnels ayant attrait au médicament vétérinaire. On retrouve :

- les **pharmaciens inspecteurs** en santé publique (PHISP). Ils sont chargés sous la responsabilité du ministère de la santé au niveau des agences déconcentrées (DDcsPP) d'exécuter les contrôles relatifs à l'application des textes réglementant le médicament vétérinaire. (Art L5127-1).

- les **inspecteurs de santé publique vétérinaire**. Ce sont comme les pharmaciens inspecteurs des fonctionnaires intervenant au niveau de différentes agences du ministère de l'agriculture. Leurs compétence sont multiples et incluent les contrôles sur l'application des lois relatives à la pharmacie vétérinaire.

e. (Paragraphe V de l'article L231-2 du code rural).

- **les agents de la DDcsPP**. Ce sont les anciens agents de la répression de fraudes (DGCCRF). Ces derniers ont des compétences étendues car ils disposent en plus des inspecteurs pharmaciens et vétérinaires de pouvoirs de contrôles sur l'application des lois prévues relatives aux pratiques commerciales par le code du commerce

La **brigade nationale d'enquête vétérinaire et phytosanitaire (BNEVP)**, instance dépendant de la direction générale de l'alimentation peut également intervenir lors des contrôles relatifs à la pharmacie vétérinaire. Les missions des enquêteurs sont doubles: capacité à mener des investigations grâce à des compétences dans les domaines sanitaires et juridique et également appuis aux services de contrôle sanitaire.

3.5.4.2. Les sanctions :

Les infractions et des sanctions appliquées par la justice lors de la constatation d'infractions aux lois réglementant la pharmacie vétérinaire fait référence aux articles l5442-1 à l 5442-11 du code de la santé publique. La liste suivante fait mentions les sanctions aux infractions les plus souvent constatées sur le terrain:

Infraction	Article de référence	Sanction
Exercice illégale de la pharmacie vétérinaire.	L5442-1	**2 ans d'emprisonnement et 30000€ d'amende.**
Tenue d'officine ouverte.	L5442-1	
Vente de médicaments hors du circuit traditionnel (Foire, marché, à domicile...).	L5442-3	
Vente par les groupements de médicaments non autorisés.	L5442-9	
Délivrance sans ordonnance de médicaments listés.	L5442-10	
Non-respect des règles de délivrance et de renouvellement des produits listés.	L 5442-1	**3 ans d'emprisonnement et 45000€ d'amende**
Prescription, vente ou utilisation d'anabolisants sur des animaux destinés à la consommation	L237-1 du code rural et L213-1 du code de la consommation	**2 ans d'emprisonnement et 37500€ d'amende.**
Non mise à jour du registre d'élevage.	R 237-1 du code rural.	**1500€ d'amende.**

Tableau 31: Principales sanctions prévues dans le code de la santé publique aux infractions à la réglementation de la pharmacie vétérinaire. (D'après legifrance.fr et librement inspiré du vade-mecum de législation en Pharmacie Vétérinaire).

CONCLUSION

Conclusion:

Les médicaments vétérinaires possèdent de nombreux points communs avec les médicaments humains mais également d'importantes spécificités. Le constat est d'autant plus marqué pour les médicaments destinés aux animaux de production.

Ce travail sur l'environnement des médicaments en élevage bovin et sur la place du pharmacien a donc tenté de présenter ces spécificités de manière exhaustive. Qu'il s'agisse de la l**égislation**, des **enjeux sanitaires**, des **pathologies rencontrées**, des **caractéristiques des médicaments** utilisés, des attentes **des éleveurs** composants la clientèle ou encore des **relations avec les vétérinaires**, le contexte qui entoure la délivrance des médicaments en élevage en fait une **activité singulière** à l'officine.

La dispensation en pharmacie, minoritaire en part de marché, ne manque pourtant pas d'atouts. Elle permet la **sécurisation** du circuit du médicament, annule le **conflit d'intérêt** prescripteur/dispensateur, favorise la **rationalisation** des prescriptions et enfin est source d'**économies** et de conseils supplémentaires pour les éleveurs. L'utilité de cet acte de **dispensation**, cœur de métier du pharmacien, souvent ignoré et parfois discrédité par les autres acteurs de la filière, n'a pourtant rien à voir avec la simple délivrance par un ayant droit.

Favorables au maintien de la situation actuelle qui avantage le **guichet unique**, les volontés politiques ne souhaitent pas, au moins dans l'immédiat, de changements important de la législation. Cette situation s'explique par l'importance des enjeux économiques qui lient la **rémunération des vétérinaires** aux ventes de médicaments. Le récent programme sur l'antibiorésistance ainsi que la loi 2014 d'avenir agricole le montre, les orientations vont en faveurs d'aménagements des lois actuelles plutôt que de mesures s'inscrivants dans la rupture, tels que la possibilité de découplage (même partielle) entre la prescription et la délivrance.

Des évolutions dans ce domaine seraient pourtant souhaitables, est-il en effet normale que les vétérinaires continuent à prélever leur rémunération principalement sur des actes de pharmacie plutôt que de médecine? Est-il normal que sept ans après la publication du décret prescription-délivrance, le décalage entre les textes de loi et la réalité de terrain soit toujours aussi forte?

Il n'est pas étonnant dans ce contexte que le pharmacien avec ses revendications et ses arguments soit vu comme **une bête noire** alors qu'il ne représente à peine 5% de ce marché.

Les perspectives d'évolution dépendent donc en grande partie des pharmaciens. C'est entre leurs mains que reposent les conditions de la reconquête de ce secteur.

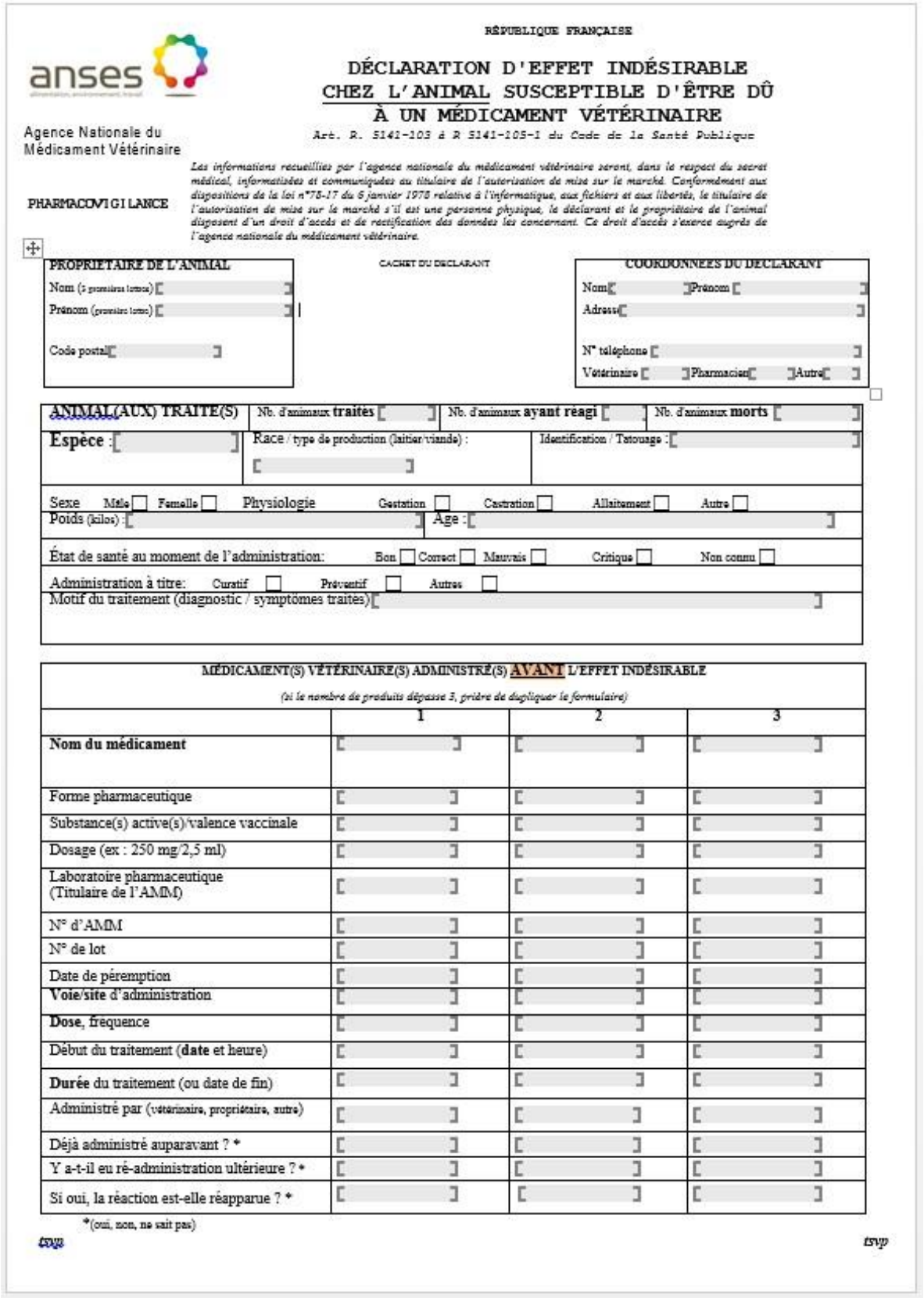
L'éthique et l'arrêt de certaines pratiques illégales communes par le passé – comme la **délivrance sans ordonnance** – est un préambule indispensable.

La profession doit également susciter et développer **l'intérêt auprès des confrères** et accroitre les connaissances et compétences par le biais de formations de qualité. Qu'il s'agisse des médicaments pour les animaux de compagnies ou ceux d'élevage, les **marges de progression existent**

Ces pistes de réflexions, certes moins convaincantes au premier abord qu'un changement radicale de législation, sembles les plus pertinentes pour le moment pour replacer le pharmacien en acteur majeur de la délivrance des médicaments vétérinaires.

CONCLUSION

Annexes:



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

anses

Agence Nationale du Médicament Vétérinaire

PHARMACOVIGILANCE

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE CHEZ L'ANIMAL SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Art. R. 5141-103 à R 5141-105-1 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies par l'agence nationale du médicament vétérinaire seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'il est une personne physique, le déclarant et le propriétaire de l'animal disposent d'un droit d'accès et de rectification des données les concernant. Ce droit d'accès s'exerce auprès de l'agence nationale du médicament vétérinaire.

PROPRIETAIRE DE L'ANIMAL

Nom (3 premières lettres) [ ]

Prénom (première lettre) [ ]

Code postal [ ]

CACHET DU DECLARANT

COORDONNEES DU DECLARANT

Nom [ ] Prénom [ ]

Adresse [ ]

N° téléphone [ ]

Vétérinaire [ ] Pharmacien [ ] Autre [ ]

ANIMAL(AUX) TRAITE(S) | Nb. d'animaux **traités** [ ] | Nb. d'animaux **ayant réagi** [ ] | Nb. d'animaux **morts** [ ]

Espèce : [ ] | Race / type de production (laitier/viande) : [ ] | Identification / Tatouage : [ ]

Sexe Mâle ☐ Femelle ☐ Physiologie Gestation ☐ Castration ☐ Allaitement ☐ Autre ☐

Poids (kilos) : [ ] Age : [ ]

État de santé au moment de l'administration: Bon ☐ Correct ☐ Mauvais ☐ Critique ☐ Non connu ☐

Administration à titre: Curatif ☐ Préventif ☐ Autres ☐

Motif du traitement (diagnostic / symptômes traités) [ ]

MÉDICAMENT(S) VÉTÉRINAIRE(S) ADMINISTRÉ(S) AVANT L'EFFET INDÉSIRABLE

(si le nombre de produits dépasse 3, prière de dupliquer le formulaire)

	1	2	3
Nom du médicament	[ ]	[ ]	[ ]
Forme pharmaceutique	[ ]	[ ]	[ ]
Substance(s) active(s)/valence vaccinale	[ ]	[ ]	[ ]
Dosage (ex : 250 mg/2,5 ml)	[ ]	[ ]	[ ]
Laboratoire pharmaceutique (Titulaire de l'AMM)	[ ]	[ ]	[ ]
N° d'AMM	[ ]	[ ]	[ ]
N° de lot	[ ]	[ ]	[ ]
Date de péremption	[ ]	[ ]	[ ]
Voie/site d'administration	[ ]	[ ]	[ ]
Dose, fréquence	[ ]	[ ]	[ ]
Début du traitement (**date** et heure)	[ ]	[ ]	[ ]
Durée du traitement (ou date de fin)	[ ]	[ ]	[ ]
Administré par (vétérinaire, propriétaire, autre)	[ ]	[ ]	[ ]
Déjà administré auparavant ? *	[ ]	[ ]	[ ]
Y a-t-il eu ré-administration ultérieure ? *	[ ]	[ ]	[ ]
Si oui, la réaction est-elle réapparue ? *	[ ]	[ ]	[ ]

*(oui, non, ne sait pas)

tsvp tsvp

Date de survenue de l'évènement indésirable	**Délai** entre l'exposition médicamenteuse et l'effet indésirable (en minutes, heures ou jours)	**Durée** de l'effet indésirable (en minutes, heures ou jours)
/ /		

EVOLUTION	Mort	Euthanasie	Guerison avec séquelles	Guerison sans séquelles	Inconnue	En cours
Date						
Nombre d'animaux						

DESCRIPTION DE L'EFFET INDÉSIRABLE
Description de la séquence des événements y compris l'administration de médicaments, des signes cliniques, de leur sévérité et toute autre information utile :

TRAITEMENT ENTREPRIS A L'APPARITION DE L'EFFET INDÉSIRABLE :
Autres mesures thérapeutiques :

Arrêt du médicament	oui	non	?	sans objet
Médicament 1				
Médicament 2				
Médicament 3				

INVESTIGATIONS effectuées/en cours, y compris d'autres hypothèses (examens complémentaires, autopsie…) :

AVIS SUR LE CAS :

Commentaires :

Rôle du médicament	probable	possible	douteux
Médicament 1			
Médicament 2			
Médicament 3			

NOM DU DÉCLARANT, DATE ET SIGNATURE :

COMMUNIQUE DE PRESSE

Le 30 octobre dernier, le Conseil supérieur de l'Ordre des Vétérinaires (CSOV) et le Conseil central des pharmaciens d'officine de l'Ordre des pharmaciens ont signé une déclaration commune.

Cette déclaration a pour objet de rappeler un certain nombre de principes devant être respectés par les pharmaciens et les vétérinaires dans l'exercice respectif de leur profession et dans les relations qu'ils entretiennent dans le cadre de la dispensation de médicaments vétérinaires.

Après avoir rappelé les trois ayants droit de la délivrance de médicaments vétérinaires, la déclaration énonce les obligations respectives du vétérinaire et du pharmacien dans le cadre de la délivrance de médicaments vétérinaires.

Cette déclaration s'attache à distinguer l'acte vétérinaire de prescription et l'acte pharmaceutique de délivrance du médicament vétérinaire. Elle insiste sur l'obligation de disposer d'une ordonnance préalablement à la délivrance de tout médicament vétérinaire soumis à prescription.

« Outre qu'elle rappelle un certain nombre de dispositions de notre réglementation, cette déclaration montre l'attachement de nos deux ordres au respect des textes en vigueur » souligne Alain DELGUTTE, Président du Conseil central des pharmaciens d'officine.

« Cette déclaration est un premier jalon posé dans la voie d'une collaboration saine et efficace entre nos deux professions » assure Michel BAUSSIER, Président du Conseil supérieur de l'Ordre des vétérinaires.

Les deux Ordres se sont engagés à collaborer encore plus étroitement à l'avenir pour promouvoir la connaissance et le respect de la réglementation par les vétérinaires et les pharmaciens. Ils rappellent le rôle essentiel des organismes représentatifs de ces professions dans la promotion et la défense des principes énoncés dans la présente déclaration.

Alain DELGUTTE
Président du Conseil Central
des Pharmaciens d'officine

4 avenue Ruysdaël
75008 PARIS
T. : 01 56 21 34 34

Michel BAUSSIER
Président du Conseil supérieur de
l'Ordre des Vétérinaires

34 rue Bréguet
75011 PARIS
T. : 01 53 36 16 00

Déclaration commune des organisations professionnelles représentant les vétérinaires praticiens et les pharmaciens d'officine

Les organisations professionnelles représentant les vétérinaires praticiens et les pharmaciens d'officine considèrent que le médicament vétérinaire, parce qu'il a une autorisation de mise sur le marché, parce qu'il est prescrit puis délivré, parce qu'il est l'objet d'une pharmacovigilance, ne saurait en aucun cas, représenter l'objet ordinaire d'un commerce ordinaire.

Les organisations professionnelles signataires du présent document affirment leur attachement au respect des dispositions législatives en vigueur qui sécurisent l'usage du médicament vétérinaire parce que **sa prescription est assurée par un vétérinaire et sa délivrance par un pharmacien ou un vétérinaire** et s'engagent de ce fait, à ne pas exercer, de façon directe ou indirecte, d'influence visant à remettre en cause l'équilibre législatif en vigueur.

La prescription et la délivrance des médicaments vétérinaires aux éleveurs et autres détenteurs d'animaux

Rappel à la loi

Loi N°75-409 du 29 mai 1975 – Décret N° 596-2007 du 24 avril 2007

Les obligations

1. **Le diagnostic**
   Le diagnostic du vétérinaire (établi après examen clinique de l'animal ou dans le cadre du suivi sanitaire permanent) est le **préalable obligatoire** à toute prescription de médicaments sur une ordonnance.

2. **L'ordonnance obligatoire**
   L'ordonnance d'un vétérinaire **est obligatoire** pour la délivrance et l'administration à un animal de tout médicament soumis à prescription.

3. **La remise de l'ordonnance**
   A l'issue de sa rédaction, le vétérinaire remet obligatoirement l'ordonnance au détenteur de l'animal qui en **dispose librement** pour la délivrance des médicaments.

4. **L'exécution de l'ordonnance**
   La délivrance des médicaments s'opère toujours au choix du détenteur de l'animal,
   - soit dans une pharmacie d'officine,
   - soit auprès du vétérinaire ayant rédigé l'ordonnance,
   - soit, auprès d'un groupement de producteurs agréé, si l'éleveur est adhérent, et pour les seuls médicaments prescrits par le vétérinaire dudit groupement, en exécution d'un plan sanitaire d'élevage *(PSE)*.

5. **Renouvellement des ordonnances**
   Le renouvellement d'une délivrance de médicament doit toujours être conforme aux mentions licites figurant sur l'ordonnance.
   Les mentions autorisant ou interdisant le renouvellement des délivrances doivent être utilisées avec discernement dans le respect de la réglementation

Les interdictions

- **Il est strictement interdit au pharmacien et au vétérinaire** de délivrer un médicament soumis à prescription sans ordonnance.

- **Il est strictement interdit au vétérinaire** de refuser de remettre l'ordonnance à un éleveur (ou un détenteur d'animal) au motif que celui-ci souhaite faire délivrer les médicaments dans une pharmacie, dès lors qu'un diagnostic est établi, qu'un traitement médicamenteux est prescrit et que des honoraires relatifs à la consultation suivie de prescription ont été acquittés, si toutefois, ils ont été demandés.

- Sauf mention contraire apposée sur l'ordonnance par le vétérinaire prescripteur, **il est strictement interdit au pharmacien** de remplacer un médicament par un autre lors de la dispensation.

Les vétérinaires praticiens (libéraux ou salariés), les pharmaciens, mais aussi les éleveurs et détenteurs d'animaux, doivent le savoir,

l'ordonnance du vétérinaire est obligatoire pour la délivrance des médicaments (soumis à prescription), et la délivrance des médicaments s'effectue toujours selon le seul choix de l'éleveur ou du détenteur de l'animal,

- **Soit dans une pharmacie**
- **Soit auprès du vétérinaire ayant rédigé l'ordonnance**
- **Soit, auprès d'un groupement de producteurs agréé, si l'éleveur est adhérent et pour les seuls médicaments prescrits par le vétérinaire dudit groupement, en exécution d'un PSE**

Les organisations professionnelles représentant les vétérinaires praticiens et les pharmaciens d'officine demandent à tous les professionnels concernés de se conformer strictement à ces obligations éthiques et juridiques.

En cas de manquements les contrevenants sont passibles de sanctions sévères :
2 ans d'emprisonnement et 30 000 € d'amende / Art. L. 5142- 1 (3-10-11) du *Code de la santé publique*
4 ans d'emprisonnement + 75 000 € d'amende /Art. L.420-6 du *Code de commerce*

Les organisations professionnelles pharmaceutiques et vétérinaires compétentes pourront s'associer à la justice pénale, sans préjudice des poursuites disciplinaires.

Les organisations professionnelles signataires s'engagent à promouvoir une sécurisation accrue de l'usage du médicament vétérinaire, notamment

- Par un accroissement du rôle de la formation initiale, complémentaire et continue
- Par une implication forte des vétérinaires et des pharmaciens d'officine au sein du dispositif de pharmacovigilance
- Par une information accrue et une sensibilisation des détenteurs d'animaux concernant l'usage approprié et raisonné des médicaments vétérinaires, en particulier des antibiotiques.

Alain DELGUTTE, Président du CCA **Michel BAUSSIER, Président du CSOV**

Le 30 octobre 2012

Traitements antiparasitaires: Pro-benzimidazole, benzimidazole et apparentés (Source: Med'vet 2014).												
Nom déposé	DCI	Liste	Forme et Voie d'administration	Spectre Antiparasitaire						Temps d'attente		Informations complémentaires
				Strongles digestives		Strongles respiratoires	Grande Douve		Parasites externes	Viande	Lait	
				Adultes	Larves enkystées		Adultes	Stades larvaires.				
HAPADEX®	Nétobimin à 50 ou 100 mg/ml	2	Susp. Buvable. Fl. de 1L, 2L5 et 5L	+	+	+	-	-	-	10J	Interdit	AMM bovins≠ ovin: n'a pas indication sur trématodes (Fasciola et Dicrocoelium)
RINTAL® 10%	Fébantel à 100 mg/ml	2	Susp. Buvable. Fl. de 1L.	+	+	+	-	-	-	7J	0 J	- Pas de rémanence.
DISTHELM®7,5% VALBAZEN® 5% et 10%	Albendazole à 50, 75 ou 100mg/ml	2	Susp. Buvable. Fl. de 1L, 2L, 5L.	+	+	+	+	-	-	10J	Interdit	- Pas de rémanence. -Activité sur les grandes douves adultes et également petite douve (hors AMM).
PANACUR®2,5% et 10%	Fenbendazole à 25 ou 100mg/ml	2	Susp. Buvable et poudre orale (4%).	+	+	+	-	-	-	8J	0J	- Pas de rémanence. -Utilisation possible sur laitières si faible infestation.
OXFENIL® et SYMANTIC® 2,26 et 9,06%	Oxfendazole 22,65 ou 90,6mg/ml	2	Susp. Buvable. Fl. de 0,5L, 1L et 2L	+	+	+	-	-	-	10J	0J	- Pas de rémanence. -Utilisation possible sur laitières si faible infestation.
FASCINEX®240 PARSIFAL®bovin TRICANIL®10%	Triclabendazole à 100,120 ou 240mg/ml	1	Susp. Buvable. Fl. de 1L, 2L5 et 5L	-	-	-	+ +	+ + tous les stades	-	56J	Interdit	- Molécule la plus efficace contre la grande douve.

Traitements antiparasitaires: Imidazothiazoles (Source: Med'vet 2014).												
Nom déposé	DCI	Liste	Forme et Voie d'administration	Spectre Antiparasitaire						Temps d'attente		Informations complémentaires
				Strongles digestives		Strongles respiratoires	Grande Douve		Parasites externes	Viande	Lait	
				Adultes	Larves enkystées		Adultes	Stades larvaires.				
CAPIZOLE® NEMISOL ® PARSIFAL® POLYSTRONGLES®	Lévamisole. *Nombreuses spécialités disponibles.*	2	Poudre, susp. Buv, Inj, Pour On…	+	+	+	-	-	-	3J	Interdit	-Nombreuses formes et spécialités disponibles. - Attention: ne pas surdoser.
Traitements antiparasitaires: Salicylanilides (Source: Med'vet 2014).												
FLUKIVER® SEPONVER®	Closantel 50 mg/ml	1	Susp. Buvable. Fl. de 1L, 2L5 et 5L	+/-	-	-	+	+ (larves 4 sem.).	-	28J	Interdit	- Bonne efficacité sur la grande douve mais attention au stade larvaire.(moment d'administration adapté).
ZANIL® DOUVISTOME®	Oxyclozanide 34mg/ml	1	Susp. Buvable. Fl. De 1L et 5L.	-	-	-	+ (+paramphistome)	-	-	14J	0J	- Efficacité limitée aux grandes douves adultes. -Intérêt hors AMM ds les paramphistomes.
DOVENIX®	Nitroxinil 250mg/ml	1	Injectable SC	+/-	-	-	+	+ (larve 6 sem.)	-	66J	Interdit.	- Bonne efficacité sur la grande douve mais attention au stade larvaire (moment d'administration adapté).

Traitements antiparasitaires: Avermectines (Source: Med'vet 2014).												
Nom déposé	DCI	Liste	Forme et Voie d'administration	Spectre Antiparasitaire						Temps d'attente		Informations complémentaires
				Strongles digestives		Strongles respiratoires	Grande Douve		Parasites externes	Viande	Lait	
				Adultes	Larves enkystées		Adultes	Stades larvaires.				
DECTOMAX ® ZEARL ®	Doramectine 5mg/ml (PO) 10mg/ml (inj)	2	Pour-On et injectable Fl. 1L, 5L.	+ +	+ +	+ +	-	-	+	35J	Interdit	- action rémanente.
EPRINEX® EPRIZERO®	Eprinomectine 5mg/ml	2	Pour-On *Nb. Formats disponibles.*	+ +	+ +	+ +	-	-	+	15J	0J	-seule avermectine utilisable sur laitières. -action rémanente.
CEVAMEC ® ENDECTINE ® IVOMEC ® VIRBAMEC ®	Ivermectine *Nb. Spécialités disponibles.*	2	Pour-On et injectable.	+ +	+ +	+ +	-	-	+	16J	Interdit	- action rémanente.
Traitements antiparasitaires: Milbemycines (Source: Med'vet 2014).												
CYDECTINE®	Moxydectine	2	Pour-On et injectable.	+ + +	+ + +	+ +	-	-	+	108J	Interdit	- très bonne efficacité contre strongles digestives et respiratoires et parasites externes. -Molécule la plus efficace contre les strongles digestifs. - Action rémanente.

Traitements antiparasitaires: Associations de principes actifs (Source: Med'vet 2014).												
Nom déposé	DCI	Liste	Forme et Voie d'administration	Spectre Antiparasitaire						Temps d'attente		Informations complémentaires
				Strongles digestives		Strongles respiratoires	Grande Douve		Parasites externes	Viande	Lait	
				Adultes	Larves enkystées		Adultes	Stades larvaires.				
PARSIFAL®	Triclabendazole + Lévamisole	1	Susp. Buv.	+	+	+	+ +	+ +	-	14J	Interdit	- Actif sur la grande douve (y compris les stades larvaires). - non rémanent.
IMENA L®	Lévamisole + oxyclozanide	2	Susp. Buv.	+	+	+	+	-	-	14J	Interdit	- non actif sur les stades larvaires de la grande douve. - non rémanent.
CLOSAMECTIN®CLOSAMECTINE® VERMAX®	Ivermectine + Closantel	1	Pour-ON et Inj.	+ +	+ +	+ +	+	+ (larves 4 sem.).	+	28J	Interdit	- Actif sur la grande douve - rémanent.
IVOMEC D®	Ivermectine + Closulone	1	Injectable.	+ +	+ +	+ +	+	+ (larves 8 sem.).	+	66J	Interdit	- strongles digestifs, respiratoires et la grande douve (stade larvaire dès 8 sem.). - action rémanente.
CYDECTINE® Triclamox	Moxydectine + Triclabendazole	2	Pour-On	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ + ok tout stade	+	143J	Interdit	- le plus large spectre et la plus grande efficacité..

Traitements antiparasitaires: Formes à libération continue ou séquentielles (Source: Med'vet 2014).												
Nom déposé	DCI	Liste	Forme et Voie d'administration	Spectre Antiparasitaire						Temps d'attente		Informations complémentaires
				Strongles digestives		Strongles respiratoires	Grande Douve		Parasites externes	Viande	Lait	
				Adultes	Larves enkystées		Adultes	Stades larvaires.				
CHRONOMINTIC LC®	Lévamisole 18,8 gr.	2	Bolus Libération prolongée	+	+	+	-	-	-	4 mois	Interdit	- diffusion pendant 90 jours. - intérêt du bolus car non rémanence du lévamisole.
PANACUR Bolus®	Fenbendazole à 12 gr.	2	Bolus Libération prolongée	+	+	+	-	-	-	200J	Interdit	- diffusion pendant 140 jours. - intérêt du bolus car non rémanence du Fenbendazole.
RESPIDOSE® Farmintic	Oxfendazole à 1,25mg/dose (5 ou 6 doses/bolus)	2	Bolus libération séquentielle.	+	+	+	-	-	-	6 mois	Interdit	- libération en 5 ou 6 fois, environ toutes les 3 semaines sur environ 130 jours. -Intérêt du bolus car non rémanence de l'Oxfendazole.

ARRETE

Arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique

NOR: AGRG1117920A
Version consolidée au 16 juin 2012

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé, le ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire et la secrétaire d'Etat auprès du ministre du travail, de l'emploi et de la santé, chargée de la santé,
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5143-6, L. 5144-1 et R. 5143-6 ;
Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail en date du 13 avril 2011,
Arrêtent :

Article 1

Les groupements mentionnés au premier alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique peuvent, s'ils sont agréés à cet effet, acheter aux établissements d'exploitation ou de distribution en gros de médicaments vétérinaires, de fabrication ou de distribution d'aliments médicamenteux, détenir et délivrer à leurs membres pour la mise en œuvre des programmes sanitaires d'élevage prévus au deuxième alinéa de l'article L. 5143-7 les médicaments vétérinaires contenant les substances dont la liste est annexée au présent arrêté.

Article 2

L'arrêté du 5 septembre 2003 modifié fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique est abrogé.

Article 3

Le directeur général de la santé et la directrice générale de l'alimentation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

- Annexe

Modifié par Arrêté du 6 juin 2012 - art. 1

-

Chapitre Ier
Production bovine

1. Médicaments antiparasitaires:

1.1. Douvicides:

Clorsulon.
Closantel.
Nitroxinil.
Oxyclozanide.
Triclabendazole.

1.2. Anthelminthiques:

Albendazole.
Closantel.
Doramectine.
Eprinomectine.
Fébantel.
Fenbendazole.
Ivermectine.
Lévamisole.
Moxydectine.
Nétobimin.
Oxfendazole.

1.3. Anticoccidiens:

Décoquinate.
Diclazuril.
Halofuginone.
Sulfadimérazine (Sulfadimidine).
Sulfadiméthoxine.
Toltrazuril

1.4. Antiparasitaires externes (et produits pour lutter contre le varron):

Amitraz.
Cyfluthrine.
Cyperméthrine.
Deltaméthrine.
Diazinon (dimpylate).
Doramectine.
Eprinomectine.
Fenvalérate.
Fluméthrine.
Ivermectine.
Moxydectine.

2. Antibiotiques:

2.1. Sous forme d'aliments médicamenteux:

Chlortétracycline.
Colistine.
Néomycine.
Oxytrétracycline.
Spiramycine

2.2. Produits pour la prophylaxie des mammites (préparations administrables par voie galactophore exclusivement réservées au traitement pendant la période de tarissement):

Ampicilline.
Benzylpénicilline G.
Céfapirine.
Cefquinome.
Céfazoline.
Céfalexine.
Céfalonium.
Cloxacilline.

Colistine.
Dihydrostreptomycine.
Framycétine.
Nafcilline.
Néomycine.
Rifaximine.
Spiramycine.

3. Vitamines et oligoéléments:

Vitamines A, D et E.
Cobalt (benzène sulfonate injectable).
Sodium (cromoglycate, sélénite).

4. Produits biologiques:

4.1. Modificateurs de la flore intestinale

Ferments, levures et autres micro-organismes.

4.2. Sérums

Sérums contre les septicémies néonatales des veaux à E. coli F5.

4.3. Vaccins

Vaccins contre :
- les maladies des veaux dues aux colibacilles, rotavirus et coronavirus soit par immunisation directe du veau, soit par immunisation de la vache gestante ;
- les maladies des veaux dues aux pasteurelles et salmonelles ;
- les entérotoxémies à Clostridia sp (toxi-infections à clostridies) ;
- la teigne des bovins (dermatophytose due à Trichophyton verrucosum) ;
- le tétanos ;
- les affections respiratoires dues à Pasteurella sp, Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, virus para influenza, virus syncytial respiratoire bovin ;
- la maladie des muqueuses (diarrhée virale bovine) ;
- les mammites à Staphylococcus aureus, à staphylocoques coagulase-négatifs et à germes coliformes ;
- la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) ;
- les affections dues à Coxiella burnetii. ;
- la fièvre catarrhale ovine (sérotypes 1 et 8).

5. Médicaments utilisés pour la maîtrise de l'œstrus des vaches:

Anticorps monoclonaux anti-PMSG.
Buséréline.
Gonadotrophines sériques et chorioniques.
Norgestomet.
Prostaglandines PGF 2 et analogues structuraux.
Progestérone.

CONSEIL CENTRAL DES PHARMACIENS D'OFFICINE SECTION A

Ordre national des pharmaciens

Médicaments vétérinaires réservés à l'usage professionnel des vétérinaires

NE PAS DÉLIVRER AU PUBLIC

(Liste non exhaustive)

Classe thérapeutique	DCI	Spécialité	Remarques
Abortif	aglépristone	ALIZINE®	
Alpha2-antagoniste	atipamézole	ALZANE®	
		ATIPAM®	
		REVERTOR®	
Analgésique morphinique	butorphanol	BUTADOR®	
		DOLOREX®	
		TORBUGESIC®	
Anesthésique général	kétamine*	CLORKETAM® 1000	• Stockage dans des armoires ou des locaux fermés à clef et ne contenant rien d'autre • Tout vol ou détournement est signalé sans délai aux autorités de police, à l'ARS et à l'ANSM ** • **Usage détourné : Hallucinogène**
		IMALGENE®	
		KETAMINE VIRBAC®	
Antibiotique	tilmicosine	MICOTIL® 300	
Autre anesthésique général	tilétamine*, zolazépam	ZOLETIL®	• Stockage dans des armoires ou des locaux fermés à clef et ne contenant rien d'autre • Tout vol ou détournement est signalé sans délai aux autorités de police, à l'ARS et à l'ANSM ** • **Usage détourné : Hallucinogène**
Béta agoniste	clenbutérol	PLANIPART®	• **Usage détourné : Anabolisant**
	isoxsuprine	DUPHASPASMIN®	
Euthanasique	pentobarbital	DOLETHAL®	
	embutramide, mébézonium	T 61®	
Alpha2 agoniste	romifidine	ROMIDYS®	
		SEDIVET®	
	détomidine	DOMOSEDAN®	
		DETOGESIC®	
		DOMIDINE®	
		MEDESEDAN®	
	médétomidine	DORBENE VET®	
		DORMILAN®	
		MEDETOR®	
		SEDATOR®	

suite au verso →

Source : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) www.ircp.anmv.anses.fr

* Arrêté du 31 juillet 2003 portant application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments humains et vétérinaires à base de kétamine et tilétamine

** Article R. 5132-80 du CSP (Code de la santé publique)

*** Articles R. 5132-31 et 32 du CSP / Arrêté du 22 février 1990 fixant la provision de médicaments stupéfiants que peuvent détenir, pour usage professionnel, les médecins, docteurs vétérinaires, chirurgiens-dentistes et sages-femmes

**** Article R. 5132-36 du CSP

OFFICINE

CONSEIL CENTRAL DES PHARMACIENS D'OFFICINE SECTION A

Médicaments vétérinaires réservés à l'usage professionnel des vétérinaires (suite)

NE PAS DÉLIVRER AU PUBLIC

(Liste non exhaustive)

Classe thérapeutique	DCI	Spécialité	Remarques
Autre analgésique	méthadone	COMFORTAN®	**Médicament vétérinaire classé stupéfiant.** • Ordonnance sécurisée • Quantité prescrite limitée à 10 unités de prise • Doit être exécutée par un pharmacien domicilié dans la commune du vétérinaire ou dans la commune la plus proche, si celle du praticien est dépourvue de pharmacie • Conservation de la copie de l'ordonnance durant 3 ans • Un relevé trimestriel des délivrances pour usage professionnel est adressé à l'ARS dont relève le pharmacien*** • Stockage dans des armoires ou des locaux fermés à clef et ne contenant rien d'autre • Tout vol ou détournement est signalé sans délai aux autorités de police, à l'ARS et à l'ANSM ** • Inscription au registre comptable des entrées et sorties des médicaments stupéfiants****
Analgésique opioïde	fentanyl	RECUVYRA®	

Médicaments vétérinaires soumis à prescription pouvant être délivrés au public mais nécessitant une vigilance particulière lors de la dispensation

(Liste non exhaustive)

Classe thérapeutique	DCI	Spécialité	Remarques
Agent pré anesthésique	glycopyrrolate	ROBINUL-V®	
Alpha2-antagoniste	atipamézole	ANTISEDAN®	
Analgésique morphinique	buprénorphine	BUPRECARE®	
		VETERGESIC®	
Autre anesthésique général	alfaxalone	ALFAXAN®	
Hypnotique sédatif	propofol	PROPOVET®	
		RAPINOVET®	
Alpha2 agoniste	dexmédétomidine	DEXDOMITOR®	
Béta agoniste	clenbutérol	VENTIPULMIN®	• **Usage détourné : Anabolisant**

Source : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) www.ircp.anmv.anses.fr

* Arrêté du 31 juillet 2003 portant application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments humains et vétérinaires à base de kétamine et tiletamine

** Article R. 5132-80 du CSP (Code de la santé publique)

*** Articles R. 5132-31 et 32 du CSP / Arrêté du 22 février 1990 fixant la provision de médicaments stupéfiants que peuvent détenir, pour usage professionnel, les médecins, docteurs vétérinaires, chirurgiens-dentistes et sages-femmes

**** Article R. 5132-36 du CSP

Rappels règlementaires :

Les pharmaciens délivrent les médicaments relevant des listes I et II et les médicaments classés comme stupéfiants sur prescription ou sur commande à usage professionnel d'un vétérinaire pour la médecine vétérinaire (art. R.5132-6 du CSP).

L'ordonnancier des médicaments vétérinaires :

• **Le support :**
Chaque délivrance est :
- Transcrite sur un registre, aussitôt et à la suite, à l'encre, sans blanc ni surcharge ;
- Ou enregistrée par tout système approprié ne permettant aucune modification des données après validation. Sa conservation doit se faire sur un support assurant la pérennité et l'intégrité des données, une duplication sur deux supports distincts est obligatoire, à la demande de toute autorité de contrôle une édition immédiate des données doit être possible et chaque page éditée doit comporter le nom et l'adresse de l'officine.

• **La durée de conservation : 10 ans**

• **Les mentions obligatoires à porter à l'ordonnancier :**
1° Un numéro d'ordre ;
2° Les nom, prénom ou raison sociale et adresse du détenteur des animaux, ou la mention "usage professionnel" ;
3° Le nom ou la formule du médicament ;
4° La quantité délivrée ;
5° Le nom du vétérinaire prescripteur ;
6° La date de la délivrance ;
7° Le numéro de lot de fabrication des médicaments ;
8° La mention : "médicaments remis par..." avec indication de l'intermédiaire qui remet les médicaments (art. R.5141-112 du CSP).

La dispensation au public de médicaments vétérinaires dont l'administration est strictement réservée aux vétérinaires est passible de trois ans d'emprisonnement et de 45000 euros d'amende (art. L.5432-1 du CSP).

OFFICINE

Références bibliographiques:

Chambre agriculture de Poitou-Charentes. *Dépenses de santé dans les élevages bovins lait de Poitou-Charentes.* 2011. http://www.deux-sevres.chambagri.fr/fileadmin/publication/CA79/19_Production_Animales/Documents/2011_Depenses_sanitaires_PC_Couverture.pdf (accès le 04 2014).

AGRESTE, ministère de l'agriculture. *Panorama de l'agriculture édition 2013.* 2013. http://agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Gaf13p019.pdf (accès le 04 30, 2014).

AGRESTE, ministère de l'agriculture. «Statistique agricole annuelle.» 2014.

ALLAIN Eric, FranceAgriMer. *Les filières animales terrestres et aquatiques – Bilan 2013 – Perspectives 2014.* FranceAgriMer, 2014.

ANSES, DGAL. «Bulletin épidémiologique: Santé animale - alimentation. N°59 spécial maladies réglementées et émergeantes - Bilan 2012.» 2013.

ANSES. «Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2012.» http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/ANMV-Ra-Antibiotiques2012.pdf, Novembre 2013.

ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. «Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques.» Novembre 2013.

Autorité de la concurence. «Avis n° 12-A-14 du 19 juin 2012, relatif aux effets du regroupement de vétérinaires intervenant dans la distribution de médicaments vétérinaires, en matière de concurrence.» 2012, 11.

BARBERET Remy, DUSAUX Guillaume, HUGRON Jean-yves. *Mémanto de médecine bovine, 2ème édition.* Editons Med'com., 2006.

BOUQUET Béatrice, Bertin Joël, Petit Sylvie et al. *Guide thérapeutique Vétérinaire, animaux de rente. 4 ème édition.* Le point vétérinaire., 2013.

DAHAN Muriel, DURAND François, LIEBERT Françoise et al. *Encadrement des pratiques commerciales pouvant influencer la prescription des antibiotiques vétérinaires.* IGAS: institut générale des affaires sociales., 2013.

DGAL, direction générale de l'alimentation. «Bulletin épidémiologique n°47.» Décembre 2011.

Dictionnaire des médicaments vétérinaires. Le point vétérinaire., 2013.

FOUCHIER Nicolas. *MED'VET 2014.* Editions Med'com., 2014.

Gourreau Jean-Marie, Chastant Sylvie, Maillart Renaud et al. *Guide pratique des maladies des bovins.* France Agricole, GFA éditions., 2011.

INSEE, institut national de la statistique et des études économiques. *Exploitations agricoles.* Fevrier 2011. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&id=3182 (accès le 04 30, 2014).

Laboratoire Mérial. *L'observatoire de la BVD.* s.d. http://www.bvdobservatoire.fr/Pages/epidemiologie.aspx (accès le 05 2014).

LEEM, les entreprises du médicament. *Marché mondial du médicament humain.* 17 Juin 2013. http://www.leem.org/article/marche-mondial-0 (accès le Mai 1, 2014).

Legifrance. *Art L201-1 du CRPM modifié par l'ordonnance du 22 juillet 2011.* s.d.

Ministère français de la justice. *Le conflit d'intérêt dans le domaine public.* Janvier 2004. http://www.justice.gouv.fr/art_pix/scpc2004-1.pdf (accès le 04 22, 2014).

Ministère Français de l'agriculture. «Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire.» agriculture.gouv.fr, 2011.

ONIRIS: Ecole National Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes. *Centre Antipoison Animal de L'Ouest.* s.d. http://www.centre-antipoison-animal.com (accès le Avril 3, 2014).

POULIQUEN Hervé, VANDAELE Eric. *Vade-mecum de législation en pharmacie vétérinaire.* Le point vétérinaire., 2012.

UNIVERSITÉ DE NANTES

Année de la soutenance: 2014

Nom - Prénoms : GAIN Vincent Alexandre Nathanaël

Titre de la thèse :

Dispensation à l'officine des médicaments vétérinaires destinés aux bovins : contexte, spécificités et place du pharmacien.

Résumé de la thèse :

Cette thèse dresse un état des lieux de la délivrance du médicament vétérinaire en élevage bovin et de la place du pharmacien dans cette activité.

Qu'il s'agisse de la législation, des enjeux sanitaires, des pathologies rencontrées, des spécialités utilisés, des attentes des éleveurs composants la clientèle ou encore des relations avec les vétérinaires, le contexte et les spécificités qui entourent la délivrance des médicaments en élevage en fait une activité singulière à l'officine.

MOTS CLÉS *:* Pharmacie, Vétérinaire, Médicament, Dispensation, Délivrance.

JURY:

Mme GAUTIER Hélène
Maître de Conférences en Pharmacie Galénique, Nantes Président.

Mme Fabrice PAGNIEZ
Maître de Conférences en Parasitologie, Nantes Directeur de thèse.

Mme ROUSSEAU Pascale
Docteur en pharmacie, Nantes.

GAIN Vincent – 35 rue Messent – 50460 QUERQUEVILLE.