

**Journée GDS 23
GUERET
10 Octobre 2019**

**Antibiothérapie en pratique courante :
Schémas posologiques
Stratégies thérapeutiques**

ET SI LA NOTICE NE DISAIT PAS TOUT...

Dr Laurent MANGOLD doclm@wanadoo.fr
Licence de chef de centre d'insémination
CEAV Médecine et Chirurgie des Equidés
Réfèrent Antibiotique National Filière Equine



gtv Nouvelle Aquitaine
GROUPEMENTS TECHNIQUES VÉTÉRIAIRES
DE NOUVELLE AQUITAINE



écoantibio2017
Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires :
diminuer, c'est possible



Le menu 1 h 30 minutes TOP CHRONO ! Ou plus si affinité

showeet



UN EXEMPLE PROBLEMATIQUE DELAI D'ATTENTE HORS RCP



AMM ET SCHÉMA POSOLOGIQUE NON STANDARD :
comment je gère mon délai d'attente ?



ET DONC, LE LONGTEMPS EST IL TOUJOURS D'ACTUALITES ?



VITE EST IL TOUJOURS D'ACTUALITE ??

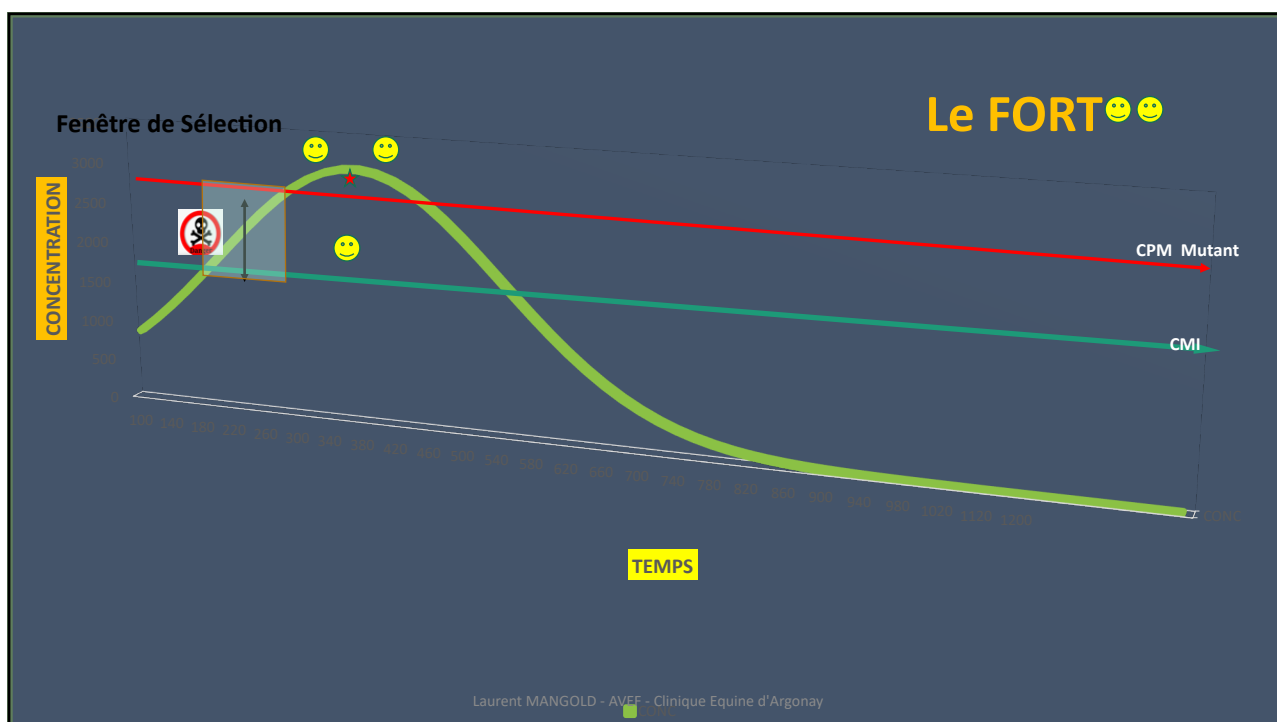
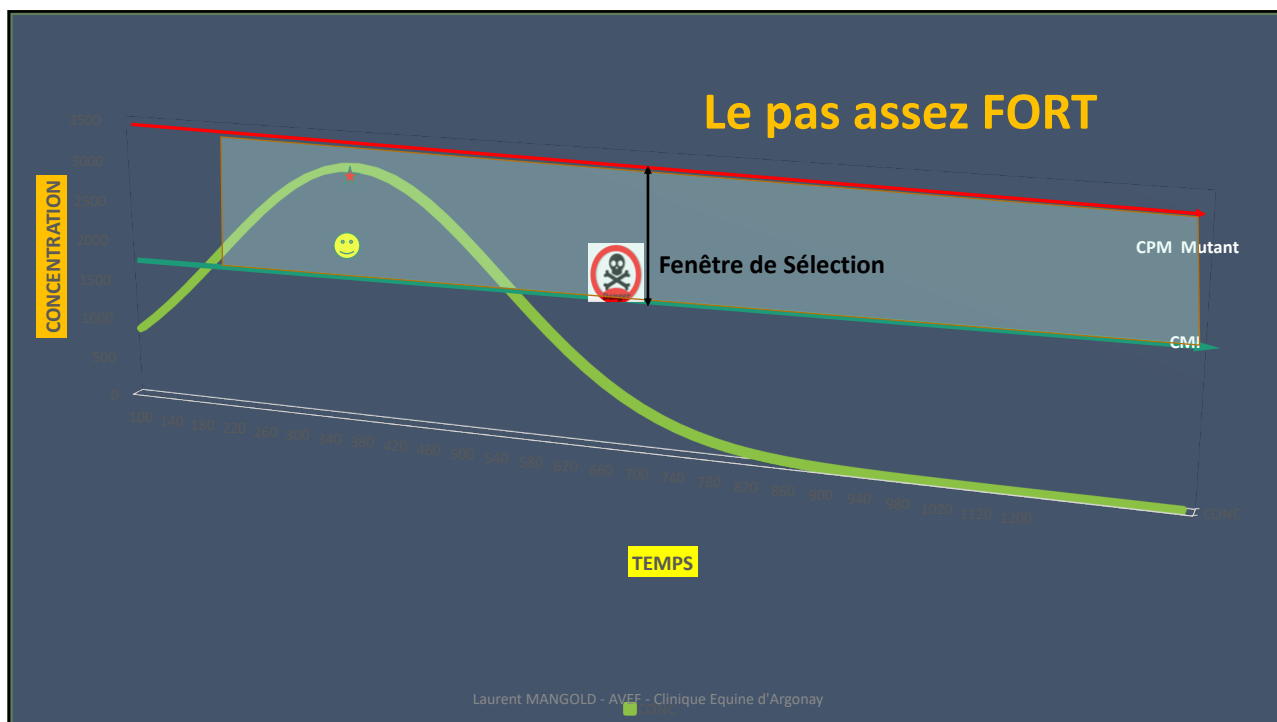


TEMPS DEPENDANT: 1, 2, 3 SOLEIL



LE FORT, EST IL TOUJOURS D'ACTUALITE ?





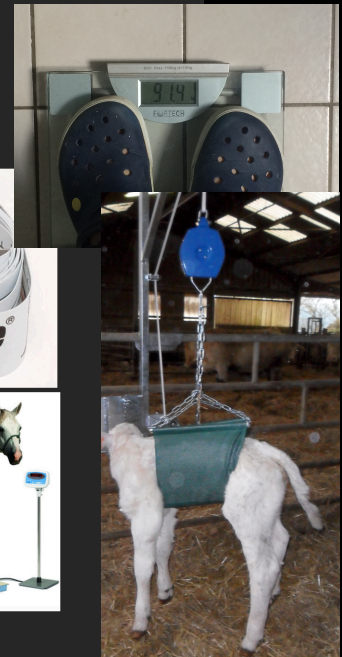
Les implications pratiques du frapper FORT

➤ Ne pas sous estimer le poids des animaux ou du patient pour calculer la dose

➤ Un animal qui reçoit une demi dose, n'est pas à moitié traité mais il est juste non traité mais les germes sont sélectionnés



Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay



Les implications pratiques du frapper FORT

➤ AUTOMEDICATION (une problématique commune internationale...
 ➤ Les dangers du fond de flacon !
 ➤ Ou du blister entamé!

➤ Si c'est viral, l'antibiotique n'est surtout pas automatique et si c'est la gourme.....

➤ Expliquer aux Eleveurs-Infirmiers de leurs élevages

- Ne pas adapter le volume injecté à ce qu'il vous reste dans le flacon
- Ne pas compléter la dose avec 2 produits non identiques
 - 20 ml A + 30 ml B ≠ de 50 ml de C

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay



Actes électroniques

COLLOQUE
INTERNATIONAL ET
PLURIDISCIPLINAIRE
11, 12
ET 13
MAI 2016
**L'AUTOMÉDICATION
EN QUESTION**
UN BRICOLAGE SOCIALEMENT

Attitude des patientes lors du dernier épisode de cystite

Je n'ai rien fait	39	8%	IC 95%	6% à 10%
J'ai bu beaucoup	63	13%	IC 95%	10% à 15%
Je suis allée chez le médecin	342	70%	IC 95%	67% à 74%
J'ai fait un examen d'urines	156	32%	IC 95%	28% à 36%
J'ai pris un médicament	407	84%	IC 95%	81% à 87%
Autre	1	1%	IC 95%	0% à 1%

Le triple bénéfice de la vente à l'unité des comprimés

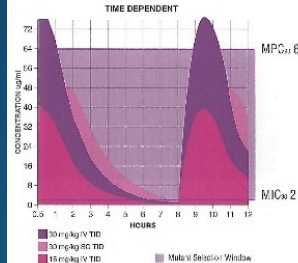
■ Vente à la boîte ■ Dispensation à l'unité

Observance + 40 % 65,6 % 91,2 %

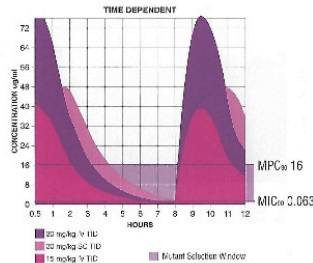
Economie - 10 % 23 comprimés (boîte) 20 comprimés (unité)

Automédication évitée 2 % 1,9 % automédication zéro automédication

Chapter 5

Cefazolin vs. *E. coli*Cefazolin vs. *E. coli* in dogs and cats

Three dosages are shown and all three exceed MIC₅₀ values (2 µg/ml) for 5-8 hours of the dose. Unfortunately, the serum drug concentrations for all three dosages are within the MSW for the entirety of the dose and remain within the window for 5-8 hours. Resistance selection may be enhanced with this profile.

Cefazolin vs. *S. pseudintermedius*Cefazolin vs. *S. pseudintermedius* in dogs and cats

Three dosages are shown and all three exceed MIC₅₀ values (0.063 µg/ml) for 5-8 hours of the dose. Unfortunately, the serum drug concentrations for all three dosages are within the MSW for the entirety of the dose and remain within the window for 3-4 hours. The time serum drug concentrations exceed the MSW ranges from 2-4 hours being shortest for the lowest dose. Resistance selection may be less likely with this profile.

STAT
 STEPS TO ANTIMICROBIAL THERAPY[®]

2ND EDITION

Strategies to optimize therapy and minimize resistance when treating bacterial infections

Introducing the Mutant Prevention Concentration (MPC)

Includes special chapter on Exotics (small mammals, birds and reptiles)

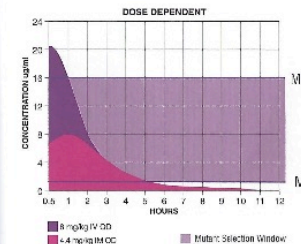
Revised by Dr. James M. Woodward

Bayer HealthCare Animal Health

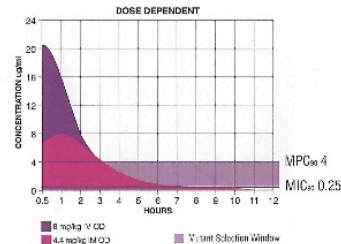
- Certaines CPM sont connues
- L'efficacité d'une augmentation de dose
 - ✓ Dépend du couple ATB/Bactérie

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argentan

Chapter 5

Gentamicin vs. *E. coli*Gentamicin vs. *E. coli* in dogs

Two dosages are shown and serum drug concentrations for both dosages exceed the MIC₅₀ value (1 µg/ml) for 4-5 hours. At the higher dosage, serum drug concentrations exceed the MSW for ~1 hour and then drop into the MSW for ~4 hours. At the lower dosage, drug concentrations are within the MSW for ~5 hours. Resistance selection may be less likely with the higher dosage profile.

Gentamicin vs. *S. pseudintermedius*Gentamicin vs. *S. pseudintermedius* in dogs

Two dosages are shown and serum drug concentrations for both dosages exceed the MIC₅₀ value (0.25 µg/ml) for >8 hours. At the higher dosage, serum drug concentrations exceed the MSW for ~3 hours and then drop into the MSW for ~3 hours. At the lower dosage, drug concentrations exceed the MSW for ~2 hours and then drop into the MSW for ~3 hours. Resistance selection may be less likely with these profiles and possibly more favorable for the higher dosage.

STAT
 STEPS TO ANTIMICROBIAL THERAPY[®]

2ND EDITION

Strategies to optimize therapy and minimize resistance when treating bacterial infections

Introducing the Mutant Prevention Concentration (MPC)

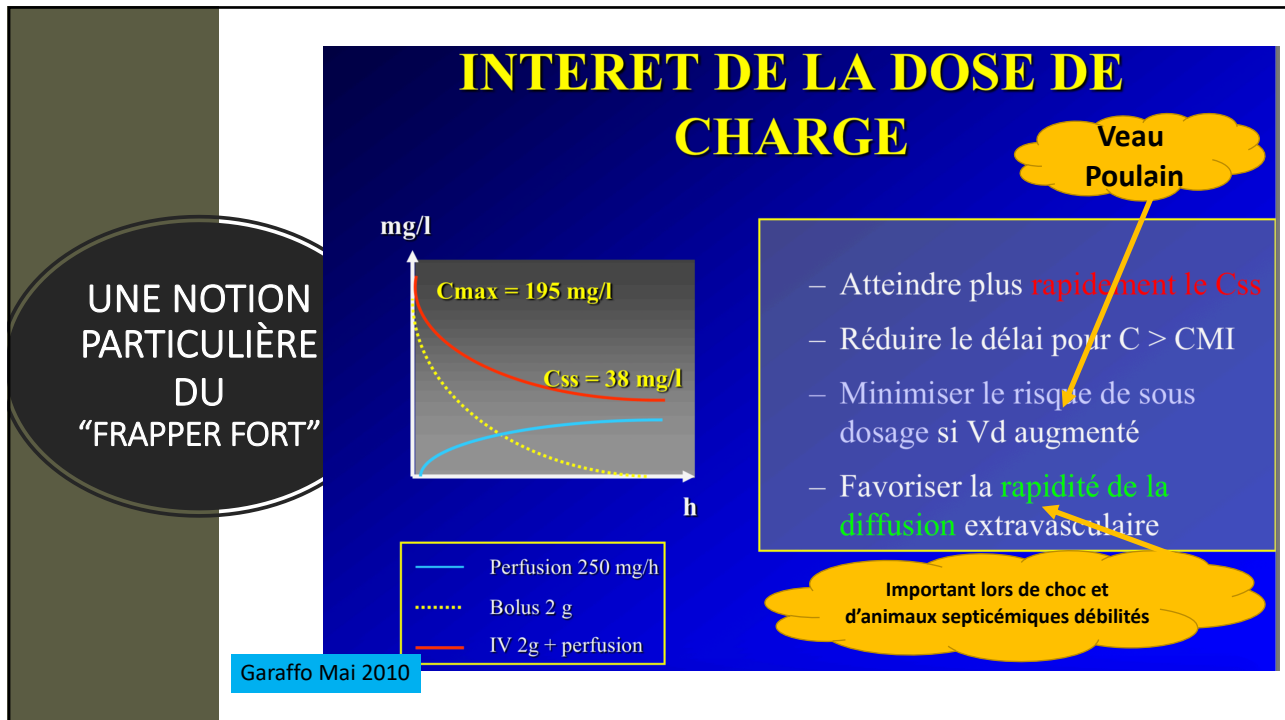
Includes special chapter on Exotics (small mammals, birds and reptiles)

Revised by Dr. James M. Woodward

Bayer HealthCare Animal Health

- Certaines CPM sont connues
- L'efficacité d'une augmentation de dose
 - ✓ Dépend du couple ATB/Bactérie

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argentan



AUTRE INTERET DE LA DOSE DE CHARGE

- Paradoxe = un des 2 phénomènes l'emportent :
 - → intérêt de la dose de charge +++

➤ Concentration initiale suffisante
 ➤ Peu de bactéries résistantes
 ➤ EFFET PA

➤ Concentration initiale sub-optimale
 ➤ nombreuses bactéries résistantes persistantes
 ➤ pas d'effet pa – résistance adaptative

Effet post-antibiotique ou résistance adaptative?

Signification thérapeutique de l'EPA

- Efficacité de l'EPA non démontrée
- L'effet est concentration et temps dépendant
- Si le $t_{1/2}$ vie est court (1 h), l'EPA prolonge l'effet
- Si le $t_{1/2}$ vie est long (>5 h), l'EPA n'a aucune signification propre car il disparaît en même temps que décroissent les concentrations plasmatiques



L'effet post-antibiotique:
In vitro
In vivo

Update mars 2011

PL Toutain Ecole Vétérinaire Toulouse

PL TOUTAIN

PL Toutain Ecole Vétérinaire Toulouse

11

L'effet post-antibiotique (EPA)



L'effet post-antibiotique:
In vitro
In vivo

Update mars 2011

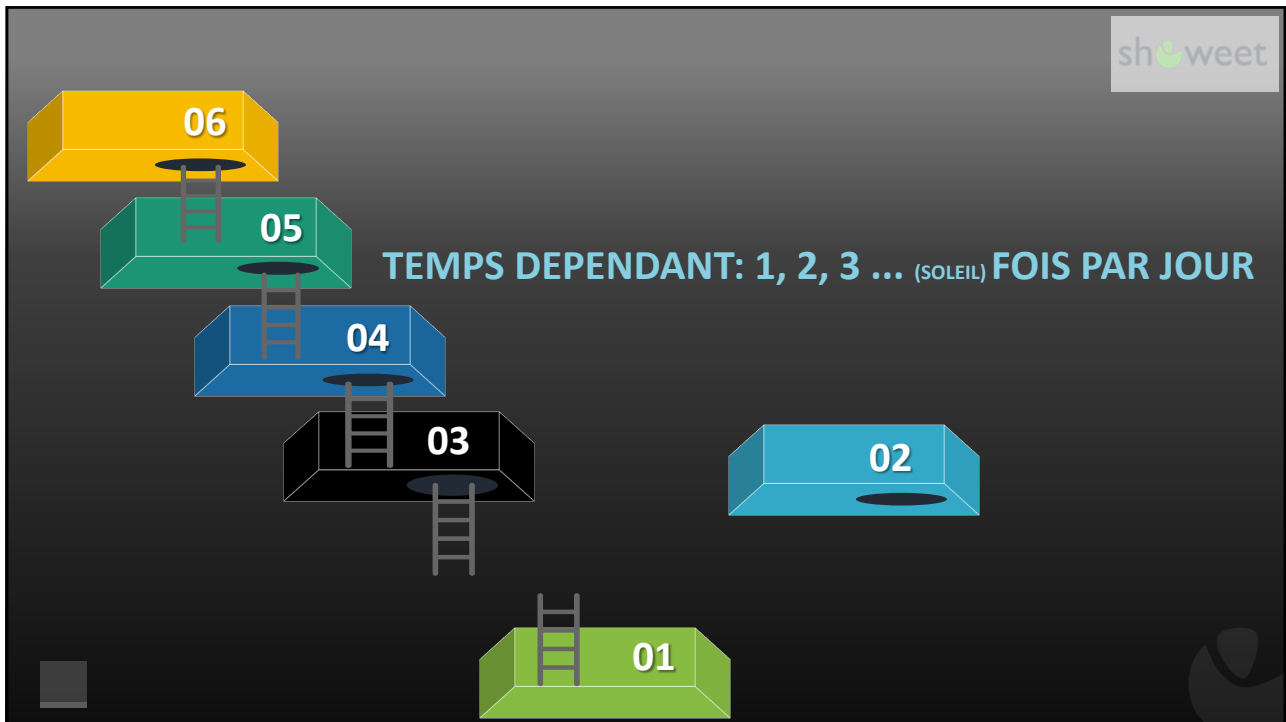
PL Toutain Ecole Vétérinaire Toulouse

PL TOUTAIN

Effet	durée Gram +	durée Gram -
Bêtalactamines	++	0
Tétracyclines	+++	+++
Chloramphénicol	+++	+++
Macrolides	+++	ND
Triméthoprim	++	+
Aminosides	+	++++
Rifampicine	++++	++++

0 = inférieur à 0.5h + = 0.5 à 1.52h ++ = 1.5 à 25h
 +++ = 2.5h à 4h ++++ > 4h ND = non déterminé

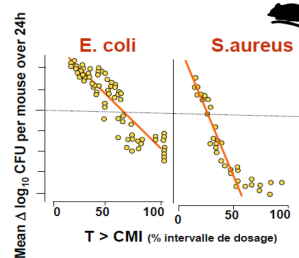
12



Relations entre le nombre de bactéries et T>CMI pour des pathogènes gram-positif ou gram-négatif

Pour *S. aureus*, la cefazoline présente un effet post-antibiotique (EPA) et l'efficacité est maximale lorsque les concentrations plasmatiques dépassent la MIC pendant 50% de l'intervalle de dosage

Pour *E. coli*, pas d'EPA et une efficacité maximale nécessite des concentrations supérieures à la CMI pendant plus de 80% de l'intervalle de dosage



ANTIBIOTIQUES **TEMPS** DÉPENDANT ?

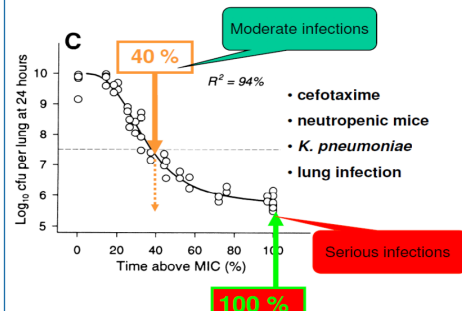
- T>CMI >50% temps de dosage

(40 à 80% selon les germes)

- Voir 100% du temps dans les situations critiques
- Voir T> "n" fois CMI > 100% Tps

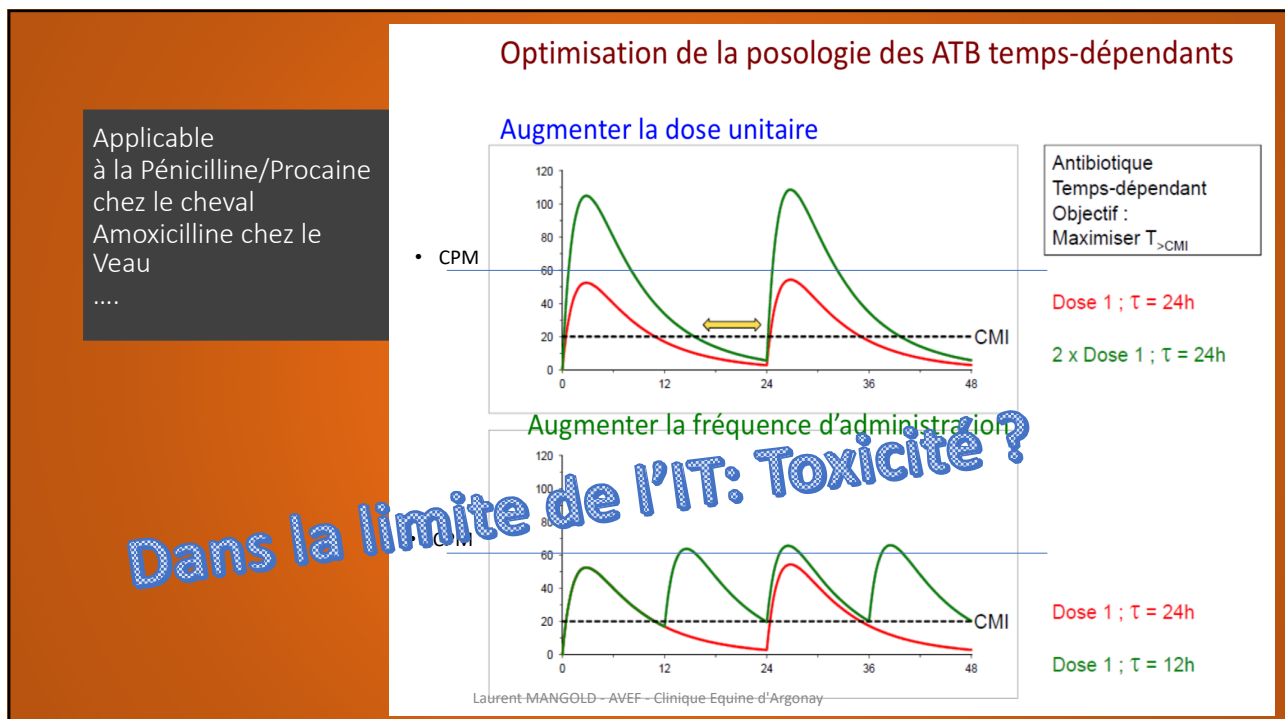
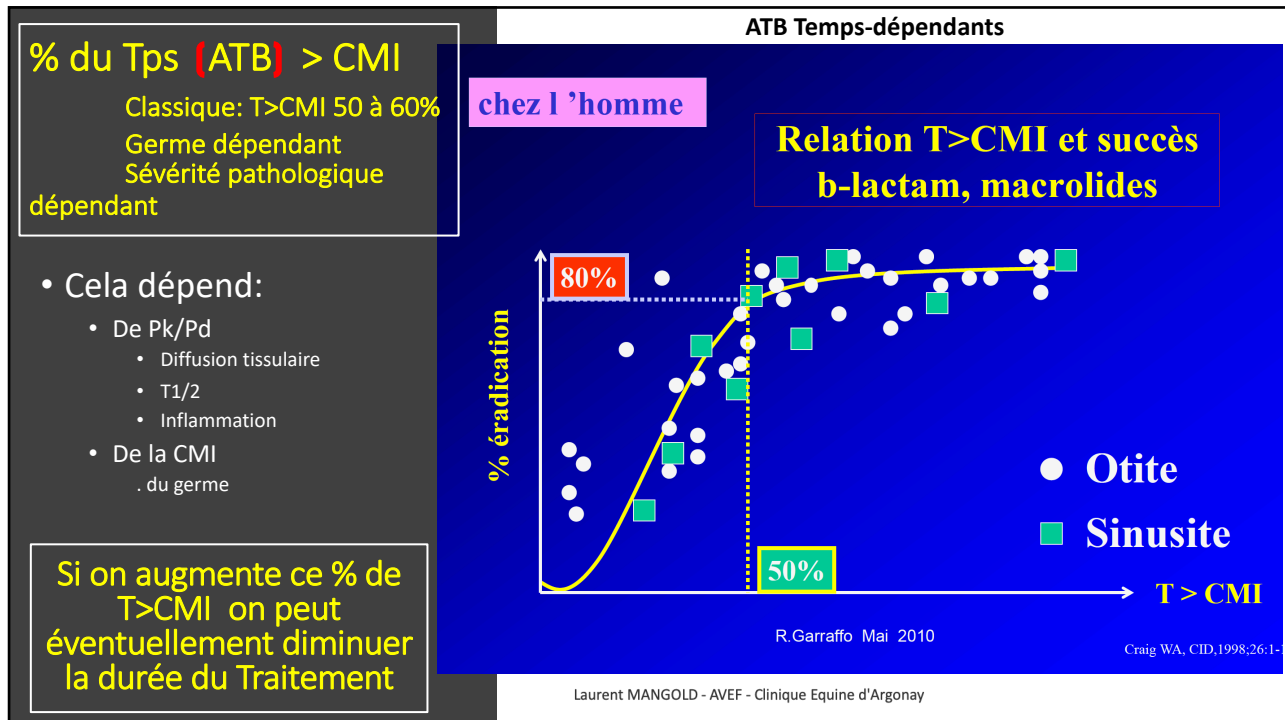
Vogelman et al. 1988, J. Inf. Dis.

How long should you stay above the MIC ?



Toutain PL - 2013





Demi-Vie

Principe actif	Élimination Métabolisme	Temps d'atteinte de la concentration maximale (T _{max} , h.)		Demi-vie (h.)	
		Porc	Bovin	Porc	Bovin
Benzylpénicilline	E(r)	3 – 4	Bovin : 2 Veau : 1–1,5	?	0.7
Procaïne benzylpénicilline	E(r)	3	Bovin, IM : 6 Veau, IM : 1,5 – 6	IM : 3 – 4	Bovin, IM : 17 Veau, IM : ?
Benzathine pénicilline	E(r)	?	12-17	?	46
Ampicilline	E(r)	?	Veau, PO : 3 Vache, IM : 4 - 6	IM : 1,7–2 (base, minipig) PO : 3 (base, minipig)	1
Amoxicilline	E(r)	PO : 1,5 – 2	Bovin : 1,5 Veau, PO : 1,5 – 4	IM : 15 – 42 (LA) PO : 4 – 9	IM : 7–13 Veau, PO : 1,5 – 2
Ceftiofur-Na	M+E(r)	0,5 – 4	Bovin : 0,7–2 Veau : 1,8 – 2,5	14,5 –17	Bovin, IM : 10,7 Veau > 7 j : 3,5 Veau < 7 j : 18
Ceftiofur CFA	M+E(r)	25	12	50	Bovin : 40 – 62 Veau < 7 j : 60
Cefquinome	E(r)	0,3 (porcelet) –1	IM : 1,5 – 2 SC : 3 – 6	IM : 5	1,5 – 3
Florfenicol	M+E(r)	1– 2	Bovin : 3,5 Veau : 2,5 – 3,5	13 –17	18
Enrofloxine	M+E(r)	IM : 1,8 PO : 3 (non affouragé) jusqu'à 5 (affouragé)	IM : 2,5 SC : 3,5 – 5	2–7 ³	Bovin, IV : 1,7 Bovin, IM : 6 Bovin, SC : 5,5 Veau, IV : 2,7

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

ET SI LE GERME AVAIT SON MOT À DIRE!

Toutain PL - 2013



Antibiotiques "concentration - dépendants"

- β -lactam sur gram négatif
- Ampicilline / Amoxicilline sur *E.Coli*

Antibiotiques "temps - dépendants"

- Quinolones sur les gram positifs
- Céphalosporines : la plupart des germes
- Tous les antibiotiques sur *Pseudomonas*
- Macrolides : la plupart des germes

Traitements antibiotiques in utero
Difficultés pour adapter le schéma posologique sans
connaître la bactérie responsable



Amoxicilline/Ac clavu chez le Chien: Pathologie Infectieuse Respiratoire

Ex Notice RCP: Dose

La dose recommandée est de 12,5 mg des principes actifs combinés (soit 10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique) par kg de poids corporel, deux fois par jour

≠

Biblio:

15 à 20 mg/kg - 3 fois /j

Recommended Dosages of Antibacterial Drugs for Respiratory Disease

Drug ^a	Species	Dose ^b	Route	Interval (Hour)
Amoxicillin	B	15 mg/kg	IV, IM, SC	8
Amoxicillin-clavulanate	B	15-20 mg/kg	IV, IM, SC	8
Amoxicillin	B	15 mg/kg	PO	8
Amoxicillin	B	20 mg/kg	PO	12
Amoxicillin-clavulanate	D	22-30 mg/kg	PO, IV, SC	12
Amoxicillin-clavulanate	D	20 mg/kg	IV, IM	6-8
Clarithromycin	D	10-20 mg/kg	IV, IM	6-8
Cefazolin (1st)	B	10-30 mg/kg	IV, IM, SC	6-8
Cefotaxime (3rd)	B	25-50 mg/kg	IV, IM	6-8
Cefotaxime (2nd)	B	25-50 mg/kg	IV, SC	8
Cefotaxime (1st)	B	10-20 mg/kg	IV, IM	6-8
Ceftiofur (3rd)	B	4.4 mg/kg	SC	12
Cephalexin (1st)	B	22-44 mg/kg	PO	8
Cephadrine (1st)	B	22-44 mg/kg	IV, SC	8
Ceftriaxone	D	50 mg/kg	PO, IV, SC	8
Clindamycin	C	10 mg/kg	PO, SC	12
Clindamycin	C	10-15 mg/kg	PO, SC	12
Doxycycline ^c	B	5-10 mg/kg	PO	12
Erythromycin ^d	D	5-20 mg/kg	PO, SC, IV ^e	24
Gentamicin ^f	C	5 mg/kg	PO, SC, IV ^e	24
Gentamicin ^f	B	2 mg/kg	IV, IM, SC	8-12
Gentamicin ^f	B	8 mg/kg	IM, IV	24
Imipenem-clavulanate	B	3-10 mg/kg	IV, IM	8
Kanamycin ^g	B	5-7.5 mg/kg	IV, IM, SC	8
Piperacillin	B	25-50 mg/kg	IV	8
Pradofloxacin	D	3 mg/kg	PO	24
Tetracycline	C	3 mg/kg (tablet), 5 mg/kg (suspension)	PO	24
Ticarcillin	D	22 mg/kg	PO	8
Ticarcillin-clavulanate	B	40-75 mg/kg	IV	6-8
Tobramycin ^h	B	30-50 mg/kg	IV	6-8
Tobramycin ^h	B	2 mg/kg	IV, IM, SC	8
Trimethoprim-sulfonamide	D	15 mg/kg	PO, SC	12

B = dog and cat; D = dog; C = cat. IV = intravenous; IM = intramuscular; SC = subcutaneous; PO = by mouth.
^a For more information on all drugs, see Drug Formulary. ^b Dose per administration at specified interval. Duration is for at least 1 week after clinical response is noted. Responses should be noted within 3 to 5 days, and therapy should continue for at least 14 days. ^c Can also be substituted with doxycycline. ^d Highest levels for treating *Pseudomonas* sp. ^e Pore-Molly methotrexate. ^f Must monitor urine sediment and serum urea concentration. ^g This is the approved European dose. ^h Approved US dosage.

Modified from Greene CE, Manns AF and D. Bacterial respiratory infection. In: Greene CE, ed. Infectious Diseases of the Dog and Cat. St. Louis: Elsevier, 2005;962-982.

Chapter 6

Summary of First-Line Antimicrobial Options for UTIs in the Dog and Cat¹

Infection Type	First-line Drug Options
Uncomplicated UTI	Amoxicillin, trimethoprim-sulfonamide
Complicated	Guided by culture and susceptibility testing, but consider amoxicillin or trimethoprim-sulfonamide initially
Subclinical bacteriuria	Antimicrobial therapy not recommended unless high risk for ascending infection. If so, treat as per complicated UTI
Pyelonephritis	Start with a fluoroquinolone, with re-assessment based on culture and susceptibility testing

Antimicrobial Treatment Options for Urinary Tract Infections in the Dog and Cat¹ (1 of 3)

Drug	Dose	Comments
Amoxicillin	11-15 mg/kg PO q8h	Good first-line option for UTIs. Excreted in urine predominantly in active form if normal renal function is present. Ineffective against beta-lactamase-producing bacteria.
Amikacin	Dogs: 15-30 mg/kg IV/IM q24h Cats: 10-14 mg/kg IV/IM/SC q24h	Not recommended for routine use, but may be useful for treatment of multi-drug resistant organisms. Potentially nephrotoxic. Avoid in animals with renal insufficiency.
Amoxicillin/clavulanic acid	12.5-25 mg/kg PO q8h (dose based on combination of amoxicillin + clavulanic acid)	Not established whether there is any advantage over amoxicillin alone. Not recommended because of poor oral bioavailability. Amoxicillin is preferred. Enterococci are resistant. Resistance may be common in <i>Enterobacteriaceae</i> in some regions. Should be used in situations where oral treatment is problematic. Enterococci are resistant. Pharmacokinetic data are available to support the use in dogs and cats, with a duration of 14 days (dogs) and 21 days (cats). The long duration of excretion in the urine makes it difficult to interpret post-treatment culture results.

STAT[®] STEPS TO ANTIMICROBIAL THERAPY[®] 2ND EDITION
Strategies to optimize therapy and minimize resistance when treating bacterial infections
Introducing the Mutant Prevention Concentration (MPC)
Includes special chapter on felines (feline mammals, birds and reptiles)
Revised by Dr. Joseph M. Bontone
Bayer HealthCare Animal Health

Shapiro to Antimicrobial Therapy - Bacteriuria Urinary Tract Infections

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Rarement la notice indique:

- Une Pathologie
- Une bactérie
- Un schéma posologique

ITU Chien Chat:

Amox 11-15mg/kg TID

Amox-clav 12,5– 25 mg/kg TID

ANTIBIOTHERAPIE DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES HAUTES

La prescription d'antibiotique **DOIT ETRE PROSCRITE** (au regard des conséquences individuelles et collectives qu'elle entraîne) dans les situations suivantes :

- **Rhinopharyngite**, même en cas de sécrétions nasales d'aspect purulent ou mucopurulent
- **Angine à TDR négatif** ou en l'absence d'utilisation de TDR
- **Otite congestive de l'enfant**
- **Otite sérumqueuse de l'enfant**

Situations dans lesquelles **IL EST RECOMMANDE** de prescrire un antibiotique :

- **Otite moyenne aiguë purulente** :
 - de l'enfant de moins de 2 ans,
 - de l'enfant de plus de 2 ans, après réévaluation à 48-72 heures en cas de symptômes peu bruyants ou d'emblée si fièvre élevée, otalgie intense ou difficulté de compréhension des consignes, de l'adulte
- **Sinusite aiguë de l'adulte**, dans les cas suivants :
 - sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale
 - sinusite aiguë maxillaire caractérisée, ou échec d'un traitement symptomatique initial ou complications
 - sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale supérieure
- **Sinusite aiguë de l'enfant**, dans les formes :
 - aiguës sévères de sinusite maxillaire ou frontale
 - tableau de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se réaggravant secondairement
- **Angine à streptocoque A** : TDR¹ positif chez les patients de plus de 3 ans.

L'amoxicilline est recommandée en première intention dans les infections respiratoires hautes

	Otite moyenne aiguë	Sinusite	Angine à streptocoque A
Enfant	80-90 mg/kg/j pendant 8-10 jours (≤ 2 ans) et 5 jours (> 2 ans)	80-90 mg/kg/j pendant 8-10 jours	50 mg/kg/j (après 30 mois) pendant 6 jours
Adulte	2-3 g/j pendant 5 jours	2-3 g/j pendant 7-10 jours	2 g/j pendant 6 jours

Si le temps entre les 3 prises quotidiennes d'amoxicilline ne peut être équidistant (environ 8 h), il est préférable de répartir la dose journalière en 2 prises.

Et en Médecine Humaine: Toutes les notices ne sont pas équivalentes... Les « guides lines » sont plus complets



UTILISEZ VOUS LE BON
SCHEMA POSOLOGIQUE
PENICILLINE PROCAINE CHEZ
LE CHEVAL?

ET SI LA NOTICE NE DISAIT PAS TOUT...

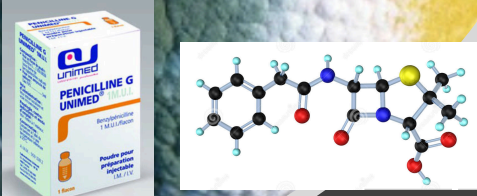


Tableau 2 - Posologies couramment recommandées pour les principaux antibiotiques utilisés en médecine

Bêta-lactamines	Posologie	Intervalle et voie d'administration
• Pénicilline G sodique ou potassique ¹	25 000 UI/kg	6 h I.V.
• Pénicilline G procaine ¹	25 000 UI/kg	12 h I.M.
• Ampicilline trihydrate ²	20 mg/kg	12 h I.M. ou V.O. poulain
• Amoxicilline trihydrate ²	30 mg/kg	8 h V.O. poulain
• Oxacilline ²	25 mg/kg	6 h / 8-12 h I.V. ou I.M.
• Ticarcilline +/- acide clavulanique ⁴	50 mg/kg	6 h I.V.
• Cefotiofur ¹	2,2 à 4,4 mg/kg	12 h I.M.
• Cefquinome	1 mg/kg	24 h I.M. ou I.V.
Aminoglycosides		
• Dihydrostreptomycine ¹	10 à 20 mg/kg	12 h I.M.
• Spectinomycine ¹	20 mg/kg ⁶	12 h I.M.
• Néomycine ¹	1,2 mg/kg ⁶	24 h I.M.
• Gentamicine ³	6,6 mg/kg adultes	24 h I.V. ou I.M.
• Amikacine ⁴	10 mg/kg adultes	24 h I.V. ou I.M.
Macrolides		
• Érythromycine ²	25 mg/kg - 5 mg/kg	6-8 h / 6 h V.O. ou I.V.
• Clarithromycine ³	7,5 mg/kg	12 h V.O.
• Azithromycine ⁴	10 mg/kg	24 h V.O.

Quinolones	Posologie	Intervalle et voie d'administration
• Fluméquine ¹	6 mg/kg ⁶	12 h V.O. ou I.
• Ciprofloxacine ²	5,5 mg/kg	24 h I.V.
• Enrofloxacine ²	5 mg/kg	24 h I.V. ou V.O.
• Marbofloxacine ³	2 mg/kg	12 h I.V. ou V.O.
Tétracyclines		
• Oxytétracycline ²	6,6 mg/kg	24 h I.V. lente
Sulfamides		
• Sulfadiméthoxine ¹	25 mg/kg	12 h I.M. ou I.V. lente
• Sulfadimidine ¹	25 mg/kg	12 h I.M. ou I.V. lente ou V.O.
• Sulfaguanidine ¹	25 mg/kg	12 h V.O.
• Sulfadoxine ¹	25 mg/kg	12 h I.M. ou I.V. lente
• Triméthoprime ¹	5 mg/kg	12 h associé aux sulfamides
Autres		
• Colistine ¹	6 mg/kg ⁶	12 h I.M.
• Métronidazole ⁵	15 mg/kg	6 h - 12 h V.O. ou voie rectale
• Chloramphénicol ⁵	50 mg/kg	6-12 h I.V.
• Rifampicine ⁴	5 mg/kg	

POSOLOGIE – FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION – VOIE D'ADMINISTRATION

Extrait : Article à consulter

LE NOUVEAU PRATICIEN VÉTÉRINAIRE équine
hors-série Maladies infectieuses
250 - vol 5 - 2008 118

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

**Aude Ferran
Alain Bousquet-Mélou
Pierre-Louis Toutain**
UMRI 181 Pathophysiologie
et Toxicologie expérimentales
INRA - ENVT
23, chemin des Capelles
31076 Toulouse Cedex 03

¹ Antibiotique avec une A.M.M. pour une utilisation chez le cheval
² Antibiotique sans A.M.M. avec une limite de résidu fixée
³ Antibiotique sans A.M.M. sans limite de résidu fixée
⁴ Antibiotique cité dans la liste des substances essentielles pour le cheval (temps d'attente de 6 mois)
⁵ Antibiotique dont l'usage est interdit chez les chevaux destinés à l'abattage pour la consommation humaine
⁶ Doses recommandées par les fabricants

POSOLOGIE ANTIBIOTIQUES CHEZ LE POULAIN NOUVEAU NÉ

D'après Dr Philippe LHERAUD – 2006 – Thèse Vétérinaire



Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine de Chalonay

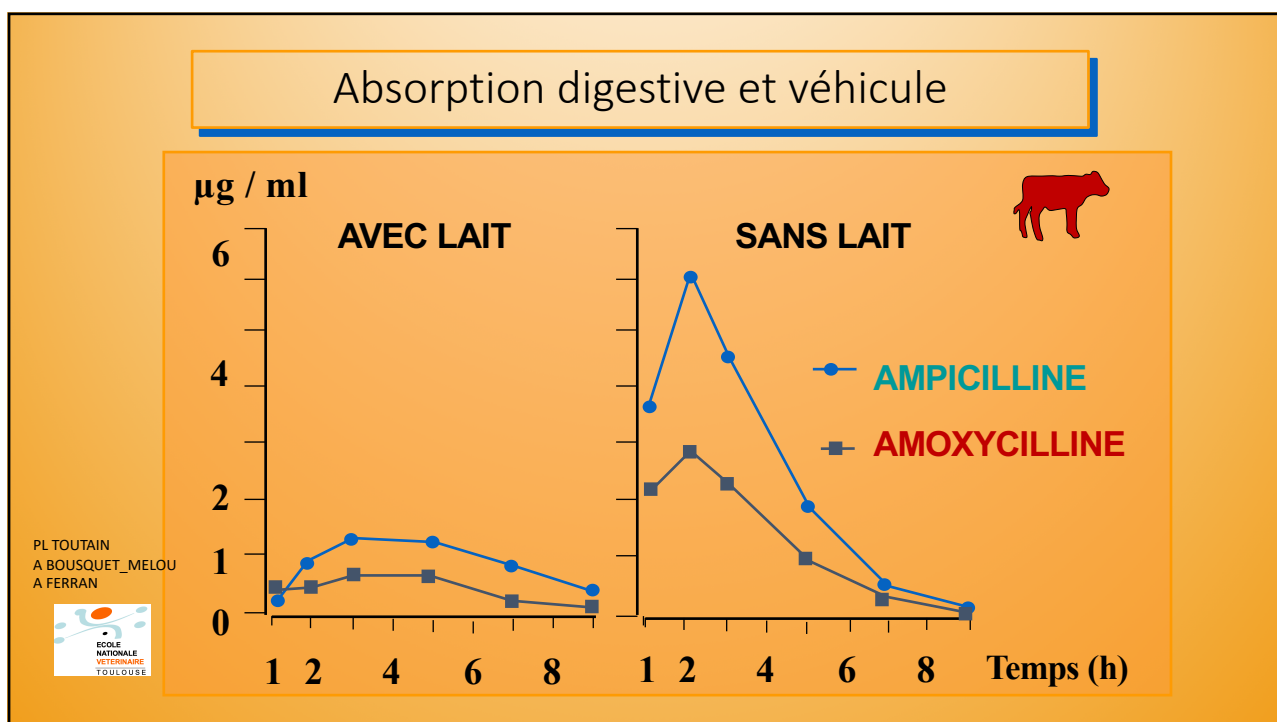
Tableau 17: Posologie suggérée pour divers antibiotiques chez le poulain nouveau-né

Molécule	Dose	Fréquence d'administration	Voie d'administration	Références
Amikacine sulfate	4-8 mg/kg	8 à 12 h	IV, IM	[83] [95] [96]
Amoxicilline Na	15-30 mg/kg	6 à 8 h	IV, IM	[83]
Amoxicilline/Ac. Clavulanique	15-25 mg/kg	6 à 8 h	IV	[83]
Ampicilline Na	15-30 mg/kg	6 à 8 h	IV, IM	[83] [95]
Céfopérazone Na	20-30 mg/kg	8 à 12 h	IV, IM	[83]
Ceftiofur	10 mg/kg	12 à 24 h	IV, IM	
Céfuroxime Na	15-30 mg/kg	8 h	IV	[95] [96]
Erythromycine Estolate	25 mg/kg	6 h	PO	[95]
Gentamicine sulfate	2-4 mg/kg	8 à 12 h	IV, IM	[83] [95] [96]
Kanamycine sulfate	7,5 mg/kg	12 h	IV	[95]
Métronidazole	15 mg/kg	6 à 12 h	PO, IV	[83] [96]
Oxytétracycline	5-10 mg/kg	12 h	IV	[96]
Penicilline G, Na et K	20000-50000 UI/kg	6 à 8 h	IV	[83] [95] [96]
Penicilline procaine	22000-50000 UI/kg	12 h	IM	[95] [96]
Klarampicine	5 mg/kg	12 h	PO	[95]
Triméthoprim/Sulfonamide	30 mg/kg 15 mg/kg	12 h 12 h	PO IV	[83] [95]
Vancomycine HCl	10 mg/kg	12 h	IV	[95]

PENICILLINE G/Procaine : Quelle posologie chez le cheval?

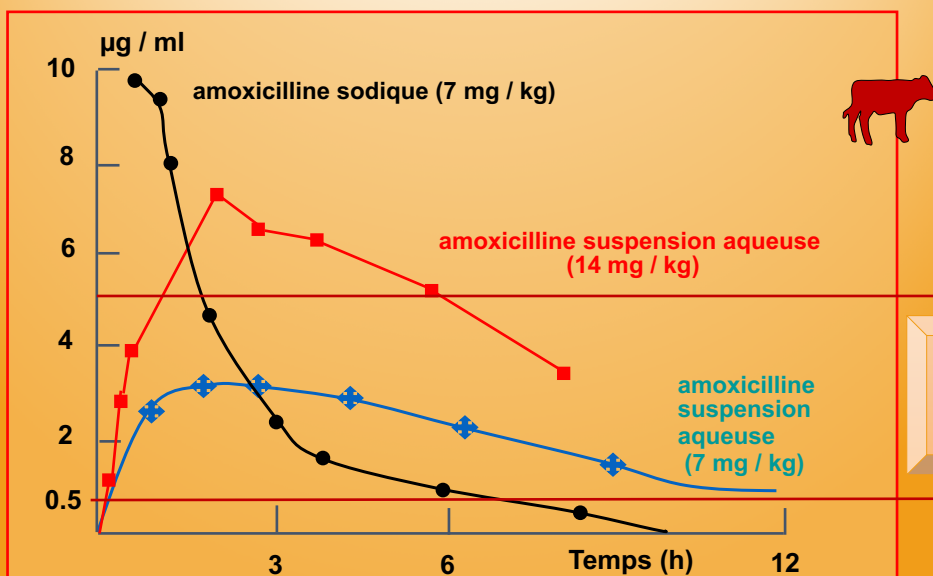
- Posologie RCP PENI-Procaine par exemple:
 - 7 à 17 mg /kg une fois par 24h
 - 1mg de Peni Proca = 1009 UI Peni Proca
- Posologie moyenne bibliographie:
 - 22000 à 25000 UI par kg pour Penicilline Procaine IM toutes les 12 h





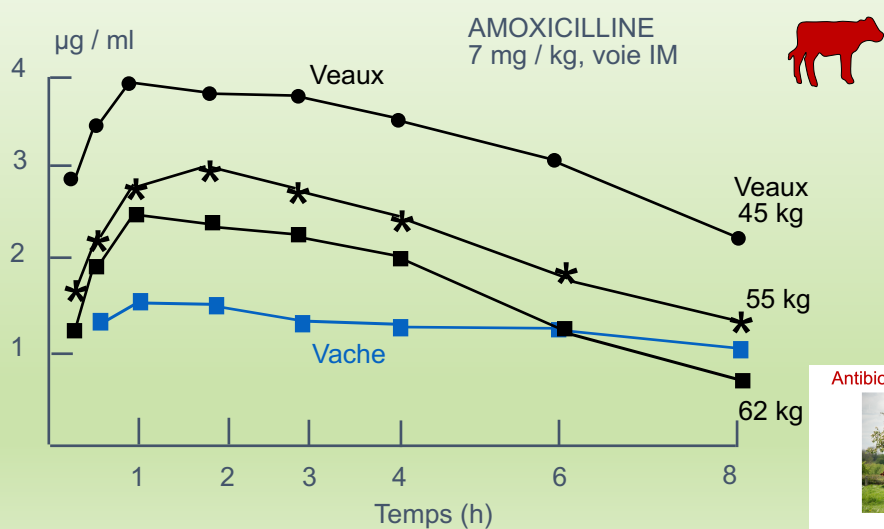
Amoxicilline : influence du sel

PL TOUTAIN
A BOUSQUET_MELOU
A FERRAN



Veau: Influence de l'age sur la pharmacocinétique de l' amoxicilline

PL TOUTAIN
A BOUSQUET_MELOU
A FERRAN



Antibiothérapie chez le veau



P.L. Toutain Physiologie
Ecole vétérinaire de Toulouse

Update Janvier 2012

Médicaments vétérinaires : méthodologie de révision des posologies des antibiotiques anciens

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Avril 2017 Édition scientifique

Tableau 8 : Valeurs seuils de l'indice PK/PD AUC_{24h}/CMI pour les tétracyclines (tétracycline, oxytétracycline et doxycycline), l'amoxicilline et le florénicol, et les concentrations moyennes à l'équilibre correspondantes.

TETRACYCLINES (tétracycline, oxytétracycline, doxycycline)			
Objectif	Effet bactériostatique Défenses immunitaires non altérées Cas n°1	Effet bactériostatique Défenses immunitaires altérées Cas n°2	Effet bactéricide Réduction inoculum de 2log Cas n°3
AUC_{24h}/CMI	12	24	50
$C_{moyenne}$	0.5 X CMI	1 X CMI	2 X CMI
AMOXICILLINE			
Objectif	Effet bactériostatique Cas n°1	Effet bactéricide Réduction inoculum de 2log Cas n°2	Effet bactéricide Réduction inoculum de 4log Cas n°3
AUC_{24h}/CMI	28	45	60
$C_{moyenne}$	1.2 x CMI	2 x CMI	2.5 x CMI
FLORÉNICOL			
Objectif	Effet bactériostatique Cas n°1	Effet bactéricide Réduction inoculum de 2log Cas n°2	Effet bactéricide Réduction inoculum de 4log Cas n°3
AUC_{24h}/CMI	8	18	25
$C_{moyenne}$	0.33 x CMI	0.75 x CMI	1 x CMI

Réf : Andes and Craig (2007) pour les tétracyclines ; Lees et al. (2015) pour l'amoxicilline ; Sidhu et al. (2013) pour le florénicol.

Tableau 9 : Valeurs critiques des CMI des antibiotiques testés pour *Pasteurella multocida* (CMI critique du CA-SFM et ECOFF de l'EUCAST)

CMI (µg/mL)	CA-SFM-Vet	ECOFF
Tétracycline	4	2
Oxytétracycline	4	1*
Doxycycline	4	1
Amoxicilline	4	1
Florénicol	2	1

* Pour l'oxytétracycline, il n'y a pas d'« Epidemiological cut-off », le GT pose donc l'hypothèse que la valeur de l'ECOFF pour l'oxytétracycline soit celle de la doxycycline.

1) Calcul utilisant une valeur ponctuelle de CMI qui conduit à une seule dose :

1.1) Utilisation de la valeur de la Concentration critique qui définit la catégorisation Sensible d'un antibiogramme pour *Pasteurella multocida*.

Les données sont issues du document du Comité vétérinaire (CA-SFM-Vet) du CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, Rapport 2016).

1.2) Utilisation de la valeur du seuil épidémiologique issu de la distribution des CMI (ECOFF, soit « Epidemiological cut-off »).

Les données sont extraites de la base de données de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing ; <http://mic.eucast.org/Eucast2/>)

Les valeurs critiques des CMI de la tétracycline, l'oxytétracycline, la doxycycline, l'amoxicilline et le florénicol pour *Pasteurella multocida* sont présentées dans le Tableau 9.

Tableau 11 : Doses du RCP pour les 5 antibiotiques administrés par voie orale chez le veau et le porc



Médicaments vétérinaires :
méthodologie
de révision des posologies
des antibiotiques anciens

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Avril 2017 Édition scientifique

Dose (mg/kg)	Veau	Porc
Tétracycline	20	20
Oxytétracycline	20	20
Doxycycline	20	[10-20]
Amoxicilline	10	[10-20]
Florfenicol	20* (voie IM)	10

* il n'y a pas de voie orale de florfenicol autorisée chez le veau

Code couleur appliqué pour tous les tableaux de présentation des doses calculées ci-dessous :

- **Bleu** : la dose calculée est proche de la dose de l'AMM
(dans l'intervalle [-25% ; +25%],
- **Vert** : la dose calculée est inférieure à la dose de l'AMM,
- **Rouge** : la dose calculée est supérieure de la dose de l'AMM.

Tableau 12 : Doses calculées chez le veau avec les valeurs moyennes des paramètres PK

CONCENTRATION CRITIQUE			
Dose (mg/kg)	AUC _{24h} /CMI n°1 (Bactériostatique)*	AUC _{24h} /CMI n°2 (Bactériostatique / -2log)*	AUC _{24h} /CMI n°3 (-2log / -4log)*
Tétracycline	-	-	-
Oxytétracycline	16	33	68
Doxycycline	79	158	329
Amoxicilline	145	233	311
Florfenicol	4	9	13
ECOFF			
Dose (mg/kg)	AUC _{24h} /CMI n°1 (Bactériostatique)*	AUC _{24h} /CMI n°2 (Bactériostatique / -2log)*	AUC _{24h} /CMI n°3 (-2log / -4log)*
Tétracycline	-	-	-
Oxytétracycline	4	8	17
Doxycycline	20	39	82
Amoxicilline	36	58	78
Florfenicol	2	5	7

voir tableau 8

Tableau 19 : Doses calculées chez le veau prenant en compte les distributions des CMI et les distributions des paramètres PK. Les valeurs reportées correspondent à la dose efficace chez 90% des veaux

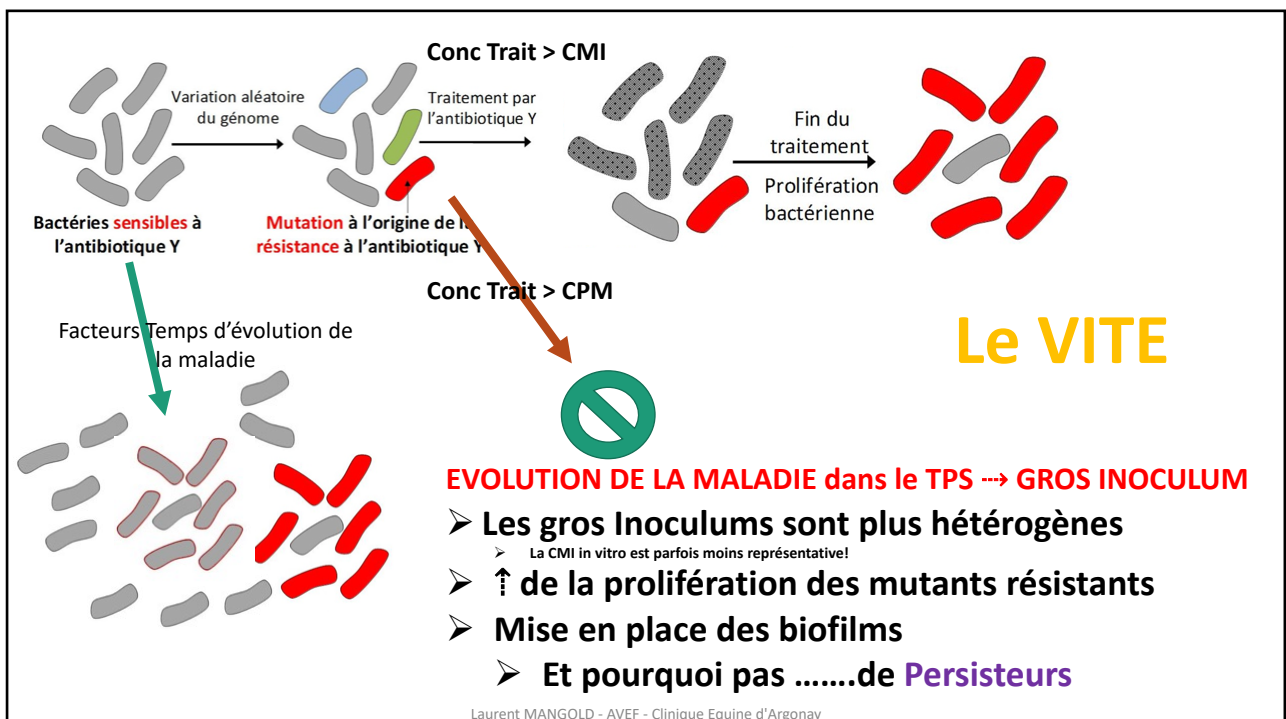
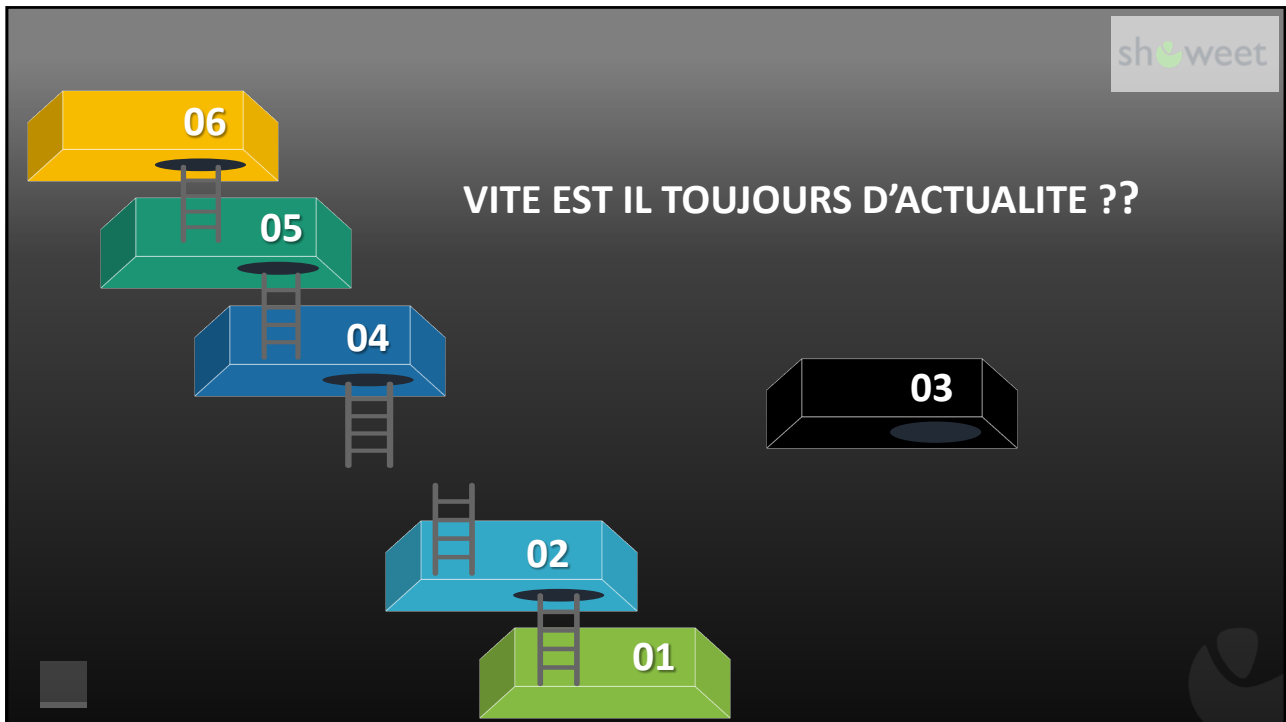
Dose (mg/kg)	AUC _{24h} /CMI n°1 (Bactériostatique)*	AUC _{24h} /CMI n°2 (Bactériostatique / -2log)*	AUC _{24h} /CMI n°3 (-2log / -4log)*
Tétracycline	-	-	-
Oxytétracycline	13	27	55
Doxycycline	13	26	54
Amoxicilline	22	36	48
Florfenicol	2	4	5

* voir tableau 8



LA NOTICE NE
DISAIT PAS
TOUT...





E.Coli urinaire « persisteur » en médecine humaine ?



Une bactérie sournoise à l'origine des infections urinaires récurrentes

Septembre 2015

0 Commentaires



Des chercheurs de l'Université Northeastern ont découvert une mutation génétique d'une bactérie qui entraîne des infections urinaires récurrentes. Lorsque les voies urinaires sont infectées par des bactéries *E. coli*, un petit pourcentage de ces bactéries, appelées persisteurs, demeurent latentes et ne sont pas touchées par les traitements aux antibiotiques. Dès que le patient arrête son traitement, les persisteurs se réveillent et causent une nouvelle infection. Les chercheurs ont découvert une production mille fois plus grande de persisteurs en présence d'une mutation du gène *hipA* d'*E. coli*. Cette découverte pourrait aider à évaluer le risque d'infections récurrentes.

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay



Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Activation of persistent *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in mares with subclinical endometritis

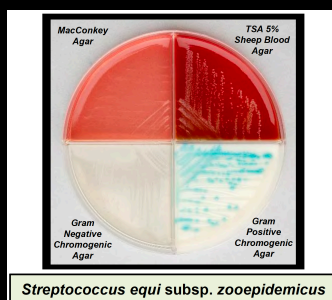
M.R. Petersen^{a,1,*}, B. Skive^{b,1}, M. Christoffersen^c, K. Lu^d, J.M. Nielsen^e, M.H.T. Troedsson^f, A.M. Bojesen^b

Recently, increased focus has been directed towards bacteria able to enter a dormant state and form "persister cells". Bacterial persister cells are characterized by being a slow-growing or dormant sub-population of cells tolerant to antibiotic treatment and other environmental stress factors and able to resume normal growth in a stochastic manner (Maisonneuve and Gerdes, 2014). The frequency of persister formation is very low when the bacterial population is in the active/exponential growth phase, typically in the order of 10^{-6} – 10^{-4} . However, environmental factors including starvation, quorum sensing, host (immune) induced effects or biofilm formation appear to trigger more cells to enter a dormant state (Keren et al., 2004; Maisonneuve and Gerdes, 2014). It is a challenge to study persister cells, which are genetically identical to the rest of the population and present in very small numbers. One approach is exposure of high doses of an antibiotic compound, which kills all normal growing cells, leaving behind the persister cells. To fulfill the definition of persister cells, these periodically

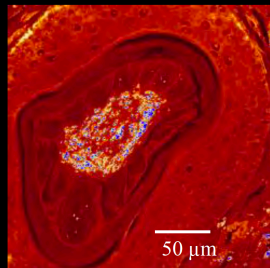
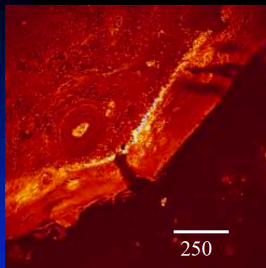


Notion de germes « persisteurs - dormants cells »

- *Streptococcus equi* sp *zooepidemicus*
 - Résiste a 32 fois la CMI sans posséder de facteurs de résistance
 - Localisation aigue versus chronique



New approach



Using a specific oligonucleotide attached to a fluorophore, streptococci could be visualized deep in the sub epithelial tissue and in the endometrial crypts **Petersen et al. 2009.**

Eviter la chronicité.....

Endometritis – Dormant Strep and Treatment

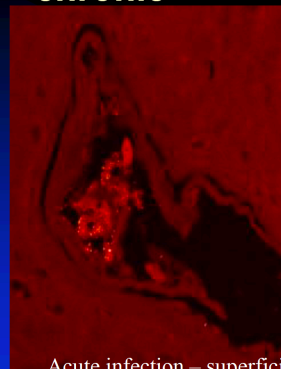
ESER 2018, Ghent, Belgium

Jesper Møller Nielsen
DVM, Specialist in Equine Reproduction

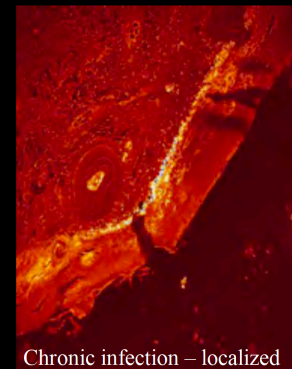
Equine Practice Hospital, 1913 Avenue, St. Louis, MO 63114, USA
www.jespermoller.com

Equine Veterinary Medical Center
4100 South 10th, Suite 100
Minneapolis, MN 55410, USA
www.evmc.com

Strep infections – from acute to chronic



Acute infection – superficial localization



Chronic infection – localized within the endometrium

ET LE BIOFILM?



Amas structurés
de bactéries
enrobés d'une
matrice
polymérique



Attaché à une
surface.



Protège les
bactéries

**Résister à la réponse immunitaire de
l'hôte**

**Résister aux antibiotiques sans pour
autant être porteuse de facteur de
résistance**

Résister aux désinfectants

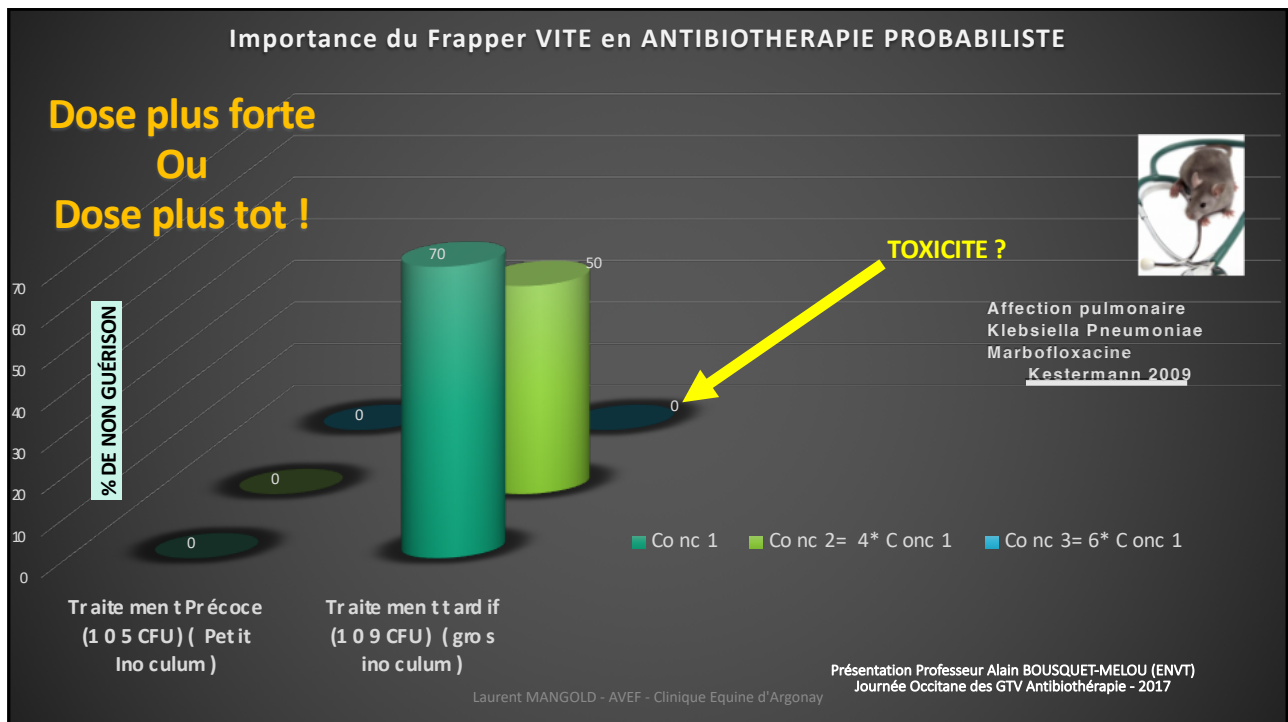


ET LE BIOFILM?

Endométrite chronique de la jument
Otite à pseudomonas du chien
Mammite VL

.....

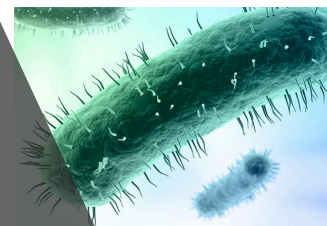




- Importance de la bonne réalisation d'un prélèvement représentatif sur un gros inoculum

Il Faut Eduquer nos clients !

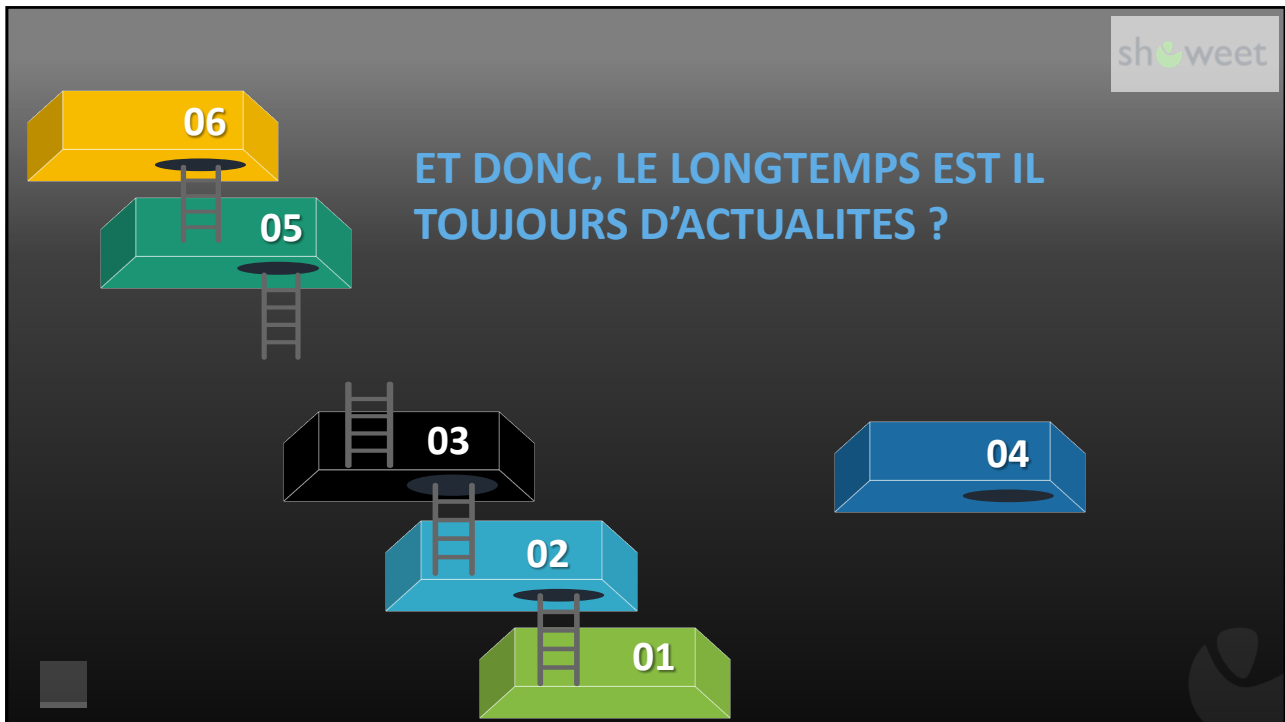
Plus ils laissent évoluer la maladie plus le taux de guérison bactériologique baisse



Intervenir VITE et Frapper Vite

Intervenir VITE et Frapper FORT

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay



Que faire: suivre Les AMM ou La bibliographie ? Le Hors AMM peut engager la responsabilité du praticien, le Hors Bibliographie peut engager l'efficacité des thérapeutiques...ane de buridan

Et le LONGTEMPS?

2 Exemples de publications qui laissent réfléchir

Comparison of two antimicrobial regimens on the prevalence of incisional infections after colic surgery
S. A. Durward-Akhurst, T. S. Mair, R. Boston, et al. *Veterinary Record* 2013 172: 287

Infection des plaies chirurgicales suite chirurgie de colique

- Traitement ATB 3j (nb50) versus 5 jours (nb42) - Peni (bid)/Genta(sid)
- Pas de différence
- 88% de taux de survie

!

Exposition de la flore commensale et EGM:

- exemple de La promotion de résistance par l'exposition aux Tétracyclines à des doses sub-efficaces
- Ce n'est pas un phénomène de résistance mais une activation chimique d'une expression génique!



Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Structure génétique et régulation de l'ICE Tn916 d'Enterococcus faecalis

Unité de régulation centrale

gènes tra leader tetM int

Atténuation transcriptionnelle

ARN antisens orf9

Transcription possible si Tc + TetM

Transcription des gènes tra si transcritaire (=> transfert)

arrêt de répression par Orf9

transcription de xis et int (=> excision)

d'après Roberts & Mulany (2009) Trends Microbiol

Eléments génétiques mobiles (EGM) induits par des Ab en concentrations sub-CMI

Eléments mobiles	Antibiotiques	Effets / mécanismes	References
CTnDOT (ICE)	Tétracycline	Transfert x1000 / Atténuation	Saunders et al., 1995
Tn917 (transposon)	Erythromycine	Transposition x6 / Atténuation	Clewell et al., 1982
Tn1545 / Tn916 (ICE)	Tétracycline	Transfert x20 / Atténuation	Doucet-Populaire et al., 1998
SXT (ICE)	Ciprofloxacine	Transfert induit / SOS	Seibler et al., 2004
Intégrons	Quinolones...	Recombinaison induite / SOS	Carlsberg et al., 2015

Autres éléments? Autres Ab? Concentrations actives?

Besoin d'une méthode de criblage exhaustive

Les Transposons et autres..... !

Présentation ANSES Paris Nov 2017

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Quelle stratégie pour préserver les flores commensales?

- **Retour sur:**
- **Impact de la durée du traitement sur l'émergence résistance : la flore commensale du rhynopharynx**

- **AMOXICILLINE : 90 mg/kg pendant 5 j vs 40 mg/kg pendant 10 j**
- **Isolement de *S. pneumoniae* résistants à la pénicilline chez des enfants moins fréquent**

Schrag et al. JAMA 2001;286 49-56

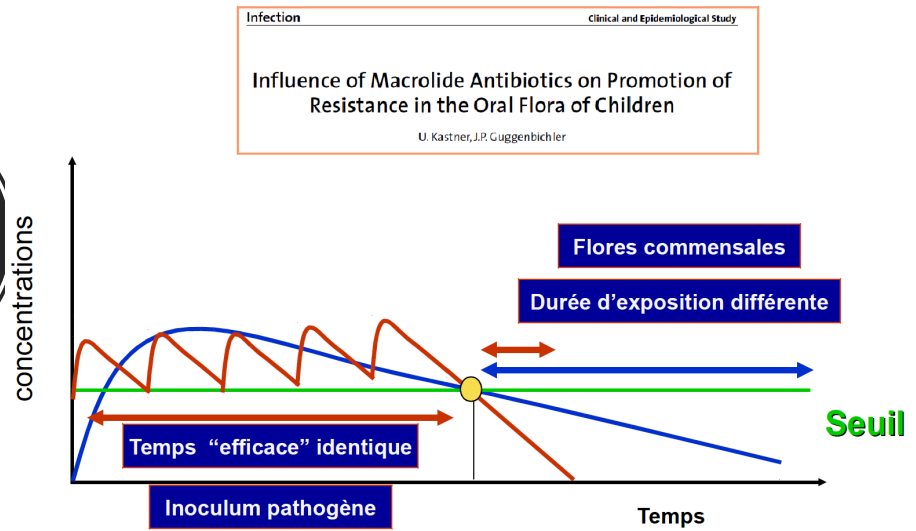


Présentation Professeur Alain BOUSQUET-MELOU (ENVT)
Journée Occitane des GTV Antibiothérapie - 2017

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Il faut questionner les formulations longue-action

Pr Alain
Bousquet-Melou

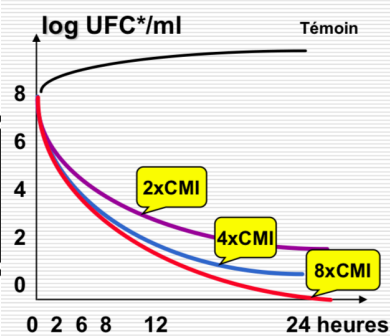


Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Pharmacodynamie : cinétiques de bactéricidie

RAPPEL DE
NOTION
PK- PD

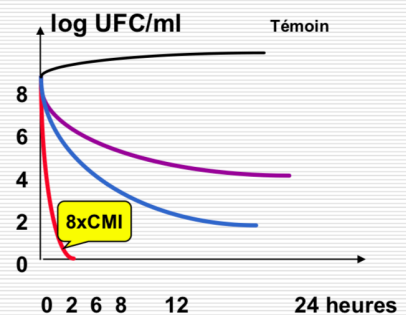
Antibiotiques temps-dépendants



Bêta - lactamines

* Unités Formant Colonies

Antibiotiques concentration-dépendants



Fluoroquinolones

Aminosides

R. Garraffo Mai 2010

Adapté de R. Garraffo, 1997

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Il y a 20 ans: VITE FORT et LONGTEMPS

Aujourd'hui,

TAKE HOME MESSAGE Plus **VITE**

Plus **FORT**

Et surtout le **MOINS LONGTEMPS** possible

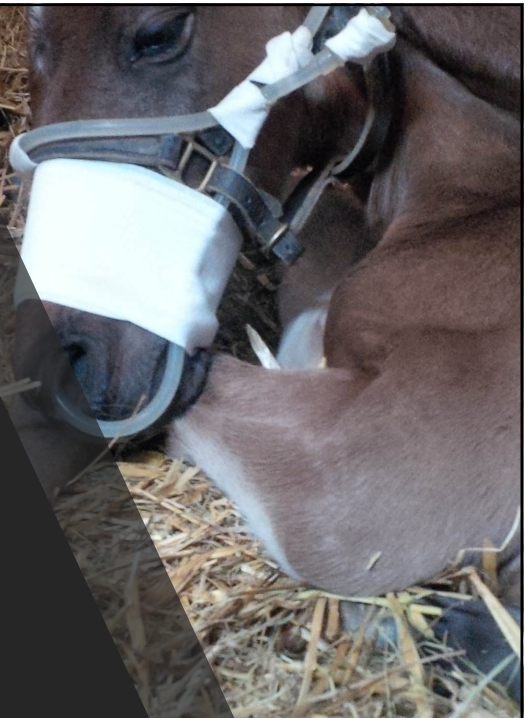
En raisonnant les schémas thérapeutiques et posologiques

En préservant les antibiotiques qui restent encore efficaces dans des situations pathologiques critiques chez l'homme

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay



- Le Foal septicémique a rarement une Clinique progressive avec signes précurseurs patents
- La bascule vers l'urgence médicale est rapide
- Si le choix ATB probabiliste est erroné >> Pronostic vital engagé voire défavorable
- Hémoculture peu fiable et résultat tardif



⊠ Les situations cliniques laissant planer un risque septicémique majeur autorisent le praticien à utiliser les C3/C4 en 1ère intention probabiliste

⊠ ne dispense pas d'un prélèvement pour identification bactérienne

⊠ La réévaluation de la stratégie thérapeutique à 4 jours est indispensable

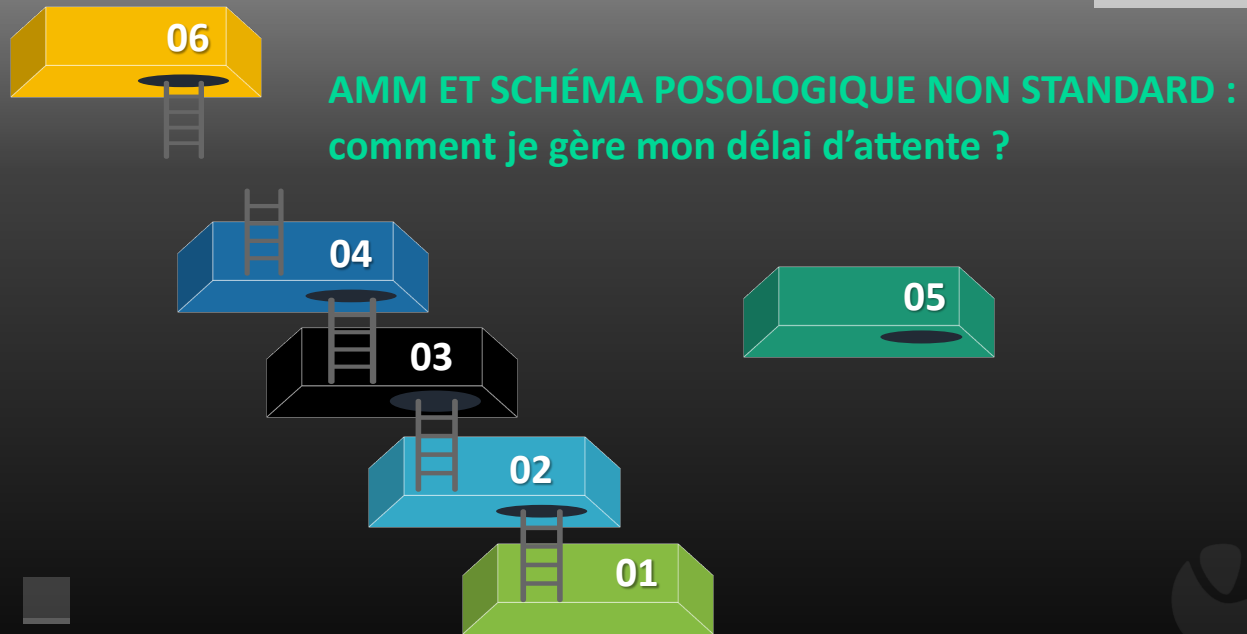
⊠ La documentation/archivage du cas Clinique est TRES FORTEMENT CONSEILLÉE



- Les situations cliniques particulières vis à vis des AIC et des ATB en général sont listés et en cours de validations par les autorités
- Abces de pied
- Situations septicémiques chez le foal
- Endométrite
- Gourme
- Et chez les bovins: Mammite – Délivrance et antibiothérapie locale – Diarrhée du veau ... Et chez le Chat: Cystite.....

Le menu 35 minutes TOP CHRONO

showeet



Règles de la Cascade (2)

- ▶ Deux contraintes supplémentaires doivent être observées par le vétérinaire qui prescrit en utilisant la « cascade » :
- ▶ 1) lorsque le médicament est destiné à être administré à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, les substances pharmacologiquement actives qu'il contient doivent être inscrites aux annexes I, II ou III du règlement 2377/90 susmentionné ;
- ▶ 2) **le temps d'attente fixé par le vétérinaire sur sa prescription ne peut pas être inférieur aux temps d'attente forfaitaires fixés par l'arrêté ministériel du 16 octobre 2002, à savoir :**
 - ▶ - 28 jours pour la viande
 - 7 jours pour le lait
 - 7 jours pour les œufs
 - 500 degrés-jours pour la chair de poisson.
(exemple : temps d'attente de 40 jours lorsque l'eau est à 12,5°) [$500 : 12,5 = 40$].

 Laurent MANCOLD - AVF - Clinique Equine
 de
 chronoy

Règles de la Cascade délai d'attente Exemple de situation

- ▶ Penicilline à schéma posologique 2 fois par jour
- ▶ Gentamicine à 6,6 voire 12 mg/kg SID
- ▶ Augmentation de la dose /AMM
- ▶ Voie d'administration non précisée par l'AMM
- ▶

Si le cheval n'est pas exclu de la filière bouchère

A minima

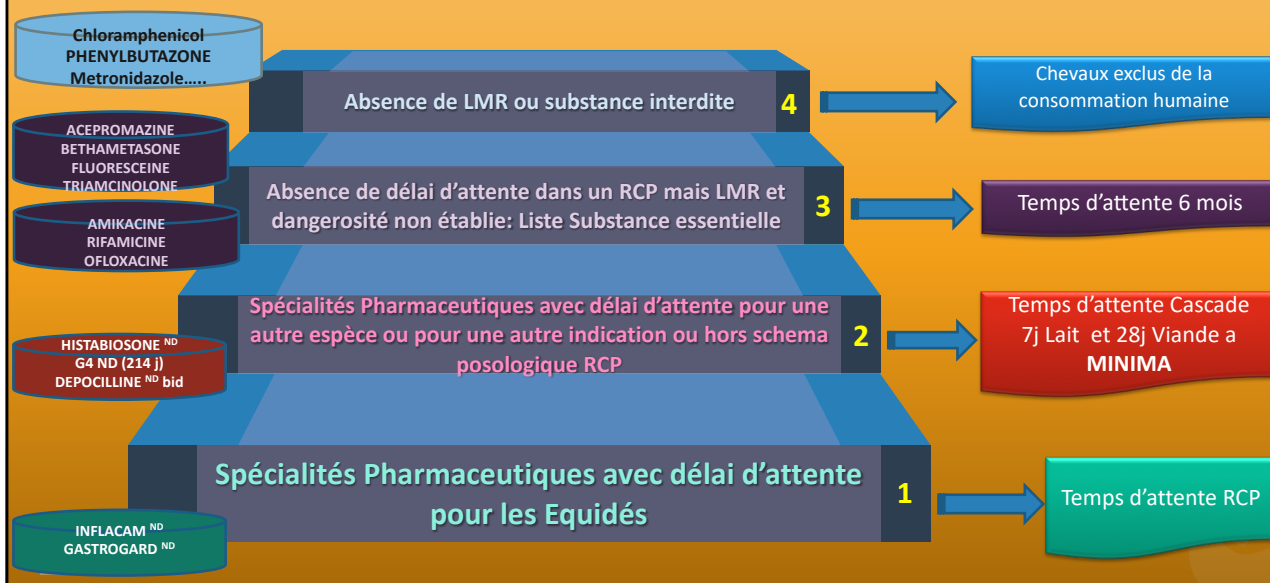
7 jours Lait
28 jours Viande

05

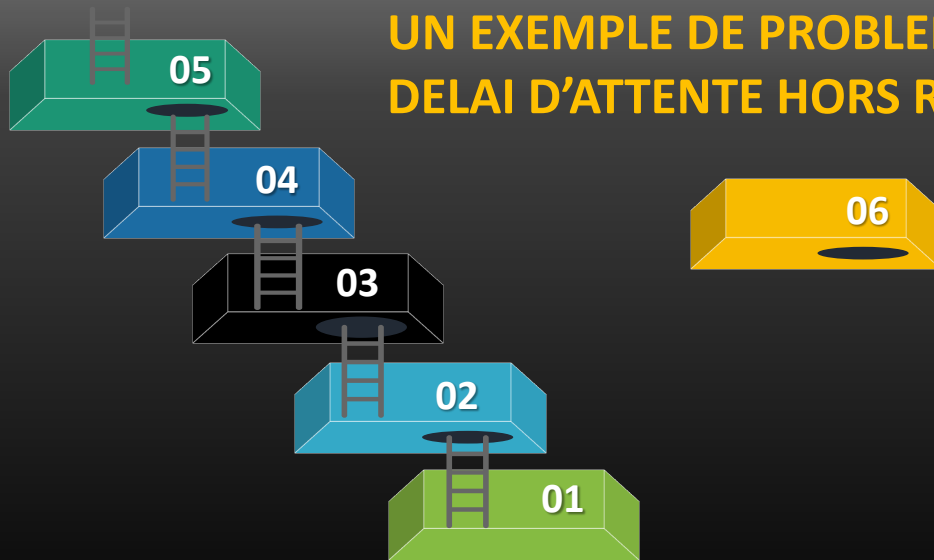
Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

LE CHEVAL EST UNE VACHE MAIS IL A DES TEMPS D'ATTENTE SPECIFIQUES !

showeet



UN EXEMPLE DE PROBLEMATIQUE DE LAI D'ATTENTE HORS RCP

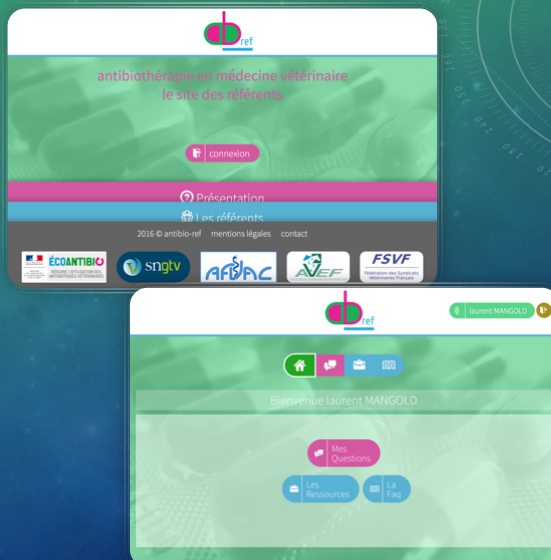


antibio-ref.fr : Comment ça marche?

1 - JE ME CONNECTE:
VIA LE PORTAIL DU CNOV AVEC
MON NUMÉRO D'ORDRE ET MON
MOT DE PASSE ORDINAL

2 – Je peux :

- Consulter la FAQ
- Consulter la ressource documentaire
- Poser mes questions au référent de ma région



Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

3 - Je donne un titre à ma question et je la rédige puis je l'envoie au référent



4 – UN ÉCHANGE SE MET EN PLACE SOUS FORME DE DISCUSSION AVEC LE RÉFÉRENT

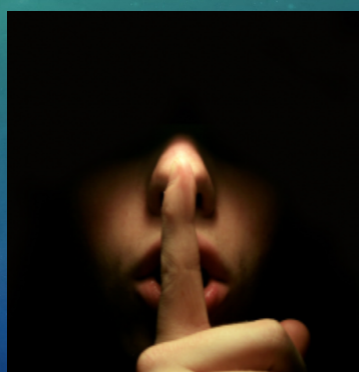
Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

ANTIBIO-REF.FR : COMMENT ÇA MARCHE?

5 – Le référent répond:

Il s'est appuyer sur les experts ou les autres référents si nécessaire pour étayer scientifiquement sa réponse tout en gardant son âme de praticien.

6 - Les échanges sont anonymes et confraternels. Personne ne juge Personne



Seul le référent connaît l'identité de son interlocuteur

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

ANTIBIO-REF.FR : COMMENT ÇA MARCHE?

7 – Fin de la discussion:



Vous fermez la discussion, ce qui permet que votre question alimentaire, de manière ANONYME, la FAQ avec la réponse du référent.



Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Equine d'Argonay

Ainsi, Tous les confrères profitent du « brainstorming »

ALLEZ UN PETIT DERNIER ! VOUS AVEZ DIT DÉLAI D'ATTENTE !

12 juin
2017
11:33

Q

Bonjour, Je désire vous soumettre la question suivante, qui se rapporte à un cas précis : Vache laitière de 650 kg environ, vèlée 15 jours auparavant, examinée à j0 pour anorexie et métrite aigue. Administration IM de 65 cc de Shotapen Opérée d'un déplacement de caillotte à j+2, administration IP de 65 ml d'Histacline Revue à j+3: administration IM de 65 ml de Shotapen. Quel délai d'attente lait doit-on porter sur l'ordonnance à j +3 ? Doit on appliquer le DAL de l'AMM du Shotapen (10 traites) ou tenir compte d'utilisation "surnuméraire" de l'Histacline, et dans ce cas, quel DAL appliquer ?

Le lait a été remis dans le tank (5 l de lait de cette vache dans 6000 l de lait du tank) et des inhibiteurs ont été trouvés par la laboratoire LILAB, cela est "logique". Ce qui l'est moins c'est que des inhibiteurs ont été décelés dans le lait de tank à j +10 puis, individuellement sur le lait de cette vache à j + 11. Techniquement parlant, est-ce que cela vous paraît envisageable sur une administration d'atbq telle que décrit ? ou bien peut on suspecter une erreur d'observance de la prescription ou encore, un seuil de détection du test du laboratoire LILAB beaucoup trop bas ? Le problème est récurrent avec les tests utilisés en laiterie qui parfois détectent les atbq à des seuils inférieurs à ceux des LMR ...

La réponse « brute » du référents après consultation du groupe Expert/Référent

R

Votre question concerne les conséquences l'utilisation hors AMM de médicament contenant des antibiotiques et l'accumulation de produits contenant des antibiotiques identiques sur les tests d'inhibiteurs dans le lait.

Dans votre cas, le schéma thérapeutique de la vache comporte plusieurs problèmes :

- **non respect de la voie d'administration de l'Histacline (IP non spécifiée dans la RCP)**
- **accumulation de produit comprenant des matières actives similaires (benzylpénicilline et dihydrostreptomycine).**

De ces faits la détermination des délais d'attente notifiés dans la RCP n'est plus applicable, les délais d'attente ne peuvent pas être inférieur à 7 jours pour le lait et 30 jours pour la viande. Il n'y a pas de règle pour estimer les délais d'attente dans le cas d'un usage hors AMM.

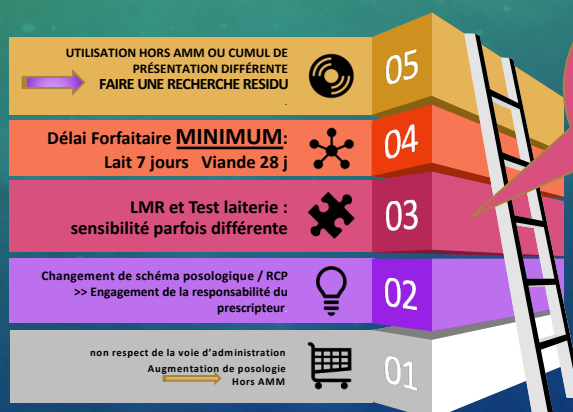
D'autre part les tests pour détecter les inhibiteurs ont effectivement des sensibilités souvent inférieures au LMR (exemple : sensibilité du Delvotest T pour la pénicilline G 2µg/g, la LMR de la pénicilline G dans le lait est de 4µg/g). Enfin pour chaque opérateur et pour chaque type de test la sensibilité de détection peut varier (étude de tests rapides de détection d'antibiotiques dans le lait - Septembre 2016 CNIEL).

Dans le cas d'une utilisation hors AMM ou d'une accumulation de produits contenant des antibiotiques identiques un test de détection d'inhibiteur est recommandé avant la livraison du lait pour la consommation.

bovin guide de bonnes pratiques test laboratoire

LES ELEMENTS ESSENTIELS DE LA REPONSE REFERENT

showeet



Sensibilité
Delvotest
(2ug/gr) 2 fois
supérieure à
LMR (4ug/g)
pour Peni G

Merci
de
votre
attention



*Le manque de temps
est-il une
fausse excuse ?*

Laurent MANGOLD - AVEF - Clinique Équine
d'Argonay

Dr Laurent MANGOLD

- ▶ Licence de chef de centre d'insémination
- ▶ CEAV Médecine et Chirurgie des Equidés
- ▶ Référent Antibiotique National Filière Equine
- ▶ lmangold@cliniqueequineargonay.fr
- ▶ doclm@wanadoo.fr