

CHAPITRE 6.9.

UTILISATION RESPONSABLE ET PRUDENTE DES ANTIMICROBIENS EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

Article 6.9.1.

Finalité

Les présentes recommandations contiennent des conseils visant à assurer une utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire, tout en protégeant la santé publique et la santé animale. Les autorités compétentes chargées de l'enregistrement et du contrôle des groupes impliqués dans la production, la distribution et l'utilisation des antimicrobiens à usage vétérinaire ont des obligations spécifiques à remplir.

L'utilisation prudente est principalement conditionnée par l'issue de la procédure d'autorisation de mise sur le marché et la mise en œuvre de spécifications lors de l'administration d'antimicrobiens aux *animaux*.

Article 6.9.2.

Principes de l'utilisation prudente

L'utilisation prudente repose sur un ensemble de recommandations et de mesures pratiques destinées à empêcher et/ou à réduire la sélection de micro-organismes résistants aux antimicrobiens chez les *animaux* dans le but de :

1. préserver l'efficacité des *agents antimicrobiens* et garantir leur utilisation rationnelle chez les *animaux* afin de renforcer leur efficacité et leur innocuité chez les *animaux* ;
2. respecter l'obligation éthique et la nécessité économique de maintenir les *animaux* en bonne santé ;
3. prévenir ou limiter, dans la mesure du possible, le transfert des micro-organismes (ainsi que leurs déterminants de résistance) au sein des populations animales ;
4. conserver l'efficacité des *agents antimicrobiens* employés chez les *animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine ;
5. empêcher ou restreindre le transfert des micro-organismes résistants ou des déterminants de résistance des *animaux* vers l'homme ;
6. préserver l'efficacité des *agents antimicrobiens* employés en médecine humaine et prolonger l'utilité des antimicrobiens ;
7. prévenir la contamination des aliments d'origine animale par une concentration en résidus d'antimicrobiens supérieure à la limite maximale de résidus (LMR) ;
8. préserver la santé du consommateur en garantissant la sécurité sanitaire des aliments d'origine animale et en le protégeant des résidus d'antimicrobiens ainsi que du risque de transmission de micro-organismes antibiorésistants.

Article 6.9.3.

Responsabilités des autorités réglementaires

1. Autorisation de mise sur le marché

Les autorités réglementaires nationales sont responsables de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché. Cette opération sera réalisée conformément aux dispositions du *Code terrestre*. Elles jouent un rôle prépondérant dans la définition des conditions nécessaires à l'obtention de cette autorisation et dans la communication des informations adéquates au *vétérinaire*.

2. Apport d'informations pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché

L'industrie pharmaceutique doit fournir les informations nécessaires à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Cette autorisation n'est délivrée qu'à l'issue d'une mise en conformité avec les critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité. Il conviendrait de réaliser une évaluation des risques potentiels et des avantages éventuels, pour les *animaux* comme pour l'homme, de l'administration des *agents antimicrobiens* aux *animaux* destinés à la consommation. Cette évaluation portera sur les produits antimicrobiens individuels et les résultats, et ne sera pas généralisée à l'ensemble de la classe d'antimicrobiens à laquelle appartient le principe actif spécifique. On prévoira des conseils d'utilisation pour toutes les gammes de doses ou les différentes durées de traitement.

3. Processus de mise sur le marché

Les autorités réglementaires s'efforceront d'écourter le processus d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau antimicrobien pour répondre au besoin spécifique du traitement prophylactique.

4. Procédures d'enregistrement

Les pays, qui ne disposent pas des ressources nécessaires à la mise en œuvre d'une procédure efficace d'enregistrement des médicaments vétérinaires et qui dépendent principalement des importations pour leur approvisionnement, devraient prendre les mesures suivantes :

- a) vérifier l'efficacité des contrôles administratifs portant sur les importations de médicaments vétérinaires ;
- b) s'assurer de la validité des procédures d'enregistrement du *pays exportateur* et producteur si nécessaire ;
- c) mettre en place l'indispensable coopération technique avec les autorités compétentes pour contrôler la qualité des médicaments vétérinaires importés, ainsi que la validité des conditions d'utilisation préconisées.

Les autorités réglementaires des *pays importateurs* devront exiger de l'industrie pharmaceutique les certificats de qualité préparés par l'autorité compétente du *pays exportateur* et producteur si nécessaire. Les pays ne ménageront aucun effort pour lutter activement contre la fabrication, la promotion publicitaire, le commerce, la distribution et l'utilisation de produits et de substances pharmaceutiques actives en vrac de contrefaçon et non autorisés.

5. Contrôle de la qualité des agents antimicrobiens

Les contrôles de qualité seront réalisés :

- a) conformément aux bonnes pratiques de fabrication ;
- b) de manière à garantir que les spécifications d'analyse des *agents antimicrobiens* employés comme substances actives soient conformes aux dispositions des monographies approuvées ;
- c) pour garantir, jusqu'à la date de péremption établie dans les conditions de stockage préconisées, la qualité et la concentration (stabilité) des *agents antimicrobiens* sous les doses de présentation mises en vente ;
- d) pour préserver la stabilité des antimicrobiens mélangés aux aliments pour *animaux* ou à l'eau potable ;

- e) pour s'assurer que tous les antimicrobiens possèdent la qualité et la pureté requises pour garantir leur innocuité et leur efficacité.

6. Evaluation de l'efficacité thérapeutique

a) Essais précliniques

i) Les essais précliniques auront pour objectifs :

- de déterminer le spectre d'activité des *agents antimicrobiens* à l'encontre des agents pathogènes et non pathogènes (commensaux) ;
- d'évaluer la capacité de l'*agent antimicrobien* à induire une résistance *in vitro* et *in vivo*, en tenant compte des souches résistantes préexistantes ;
- de déterminer une posologie adaptée permettant de garantir l'efficacité thérapeutique de l'*agent antimicrobien* et de limiter la résistance aux antimicrobiens (les données et les modèles pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'avéreront utiles lors de cette appréciation).

ii) Le spectre d'activité des *agents antimicrobiens* à l'encontre des micro-organismes ciblés doit être déterminé par pharmacodynamique. Les critères suivants seront pris en considération :

- le spectre d'activité et le mode d'action,
- les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides,
- l'activité ou la codépendance en fonction du temps et de la concentration,
- l'activité au site d'*infection*.

iii) Les posologies permettant de préserver les niveaux d'efficacité antimicrobienne doivent être établies par pharmacocinétique. Les critères suivants seront pris en considération :

- la biodisponibilité selon la voie d'administration,
- la concentration de l'antimicrobien au site d'*infection* et sa diffusion dans l'*animal* traité,
- les mécanismes du métabolisme susceptibles d'inactiver les antimicrobiens,
- les voies d'excrétion.

L'utilisation d'associations d'agents antimicrobiens sera étayée scientifiquement.

b) Essais cliniques

Des essais cliniques seront réalisés pour confirmer la validité des indications thérapeutiques revendiquées ainsi que les posologies déterminées durant la phase préclinique. Les critères suivants seront pris en considération :

- i) la diversité des cas cliniques observés lors des essais multicentriques ;
- ii) l'adéquation entre les protocoles et les bonnes pratiques cliniques, par exemple les recommandations de la Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'homologation des médicaments vétérinaires (VICH) ;
- iii) l'éligibilité des cas cliniques étudiés en fonction de critères adéquats de diagnostics cliniques et bactériologiques ;
- iv) les paramètres qualitatifs et quantitatifs d'évaluation de l'efficacité du traitement.

7. Évaluation de la capacité des antimicrobiens à induire une résistance

Des études complémentaires sont susceptibles d'être exigées afin d'étayer l'évaluation de la capacité des antimicrobiens à induire une résistance. La partie demandant l'autorisation de mise sur le marché devra, dans la mesure du possible, fournir des données recueillies chez les espèces animales de destination, dans les conditions d'utilisation envisagées.

À cette fin, les aspects suivants seront éventuellement pris en compte :

- a) la concentration du composé actif dans l'intestin de l'animal (où résident la majorité des agents pathogènes susceptibles de provoquer des intoxications alimentaires) à la dose définie ;
- b) la voie et le degré d'exposition de l'homme aux organismes d'origine alimentaire ou autres organismes résistants ;
- c) le degré de résistance croisée dans une même classe d'antimicrobiens, de même qu'entre différentes classes ;
- d) le niveau préexistant de résistance des agents pathogènes présentant un risque pour la santé publique (détermination de base), à la fois chez les *animaux* et chez l'homme.

8. Détermination de la dose journalière admissible, de la limite maximale de résidus et des périodes d'attente pour les composés antimicrobiens

- a) Lors de la détermination de la dose journalière admissible (DJA) et de la LMR d'une substance antimicrobienne, l'évaluation de l'innocuité portera également sur les possibilités d'effets biologiques sur la flore intestinale de l'homme.
- b) Il conviendra de déterminer la DJA pour chaque *agent antimicrobien*, ainsi que la LMR pour chaque aliment d'origine animale.
- c) Pour chaque médicament vétérinaire contenant des *agents antimicrobiens*, des périodes d'attente seront déterminées de façon à produire des aliments conformes à la LMR, qui prennent en considération :
 - i) la LMR fixée pour l'*agent antimicrobien* en question ;
 - ii) la composition du produit et la forme pharmaceutique ;
 - iii) l'espèce animale de destination ;
 - iv) la posologie et la durée du traitement ;
 - v) la voie d'administration.
- d) Le demandeur devra indiquer les méthodes de détermination des résidus présents dans l'aliment à des fins réglementaires.

9. Protection de l'environnement

Une étude d'impact sur l'environnement de l'usage proposé de l'antimicrobien sera réalisée. Tous les efforts seront entrepris pour limiter au maximum l'impact de l'usage des antimicrobiens sur l'environnement.

10. Préparation d'un résumé des caractéristiques du produit pour chaque produit antimicrobien vétérinaire

Le résumé des caractéristiques du produit contient toutes les informations nécessaires à une utilisation adéquate des produits antimicrobiens vétérinaires et constitue la référence officielle pour leur étiquetage et leur notice. Ce résumé renfermera les informations suivantes :

- a) la substance active et la classe,
- b) les propriétés pharmacologiques,
- c) les effets indésirables éventuels,
- d) l'espèce animale de destination, ainsi que l'âge ou la catégorie de production,
- e) les indications thérapeutiques,
- f) les micro-organismes de destination,
- g) la posologie et la voie d'administration,
- h) les périodes d'attente,
- i) les incompatibilités,
- j) la durée de conservation,
- k) l'innocuité pour l'opérateur,
- l) les précautions particulières avant usage,
- m) les précautions particulières en vue de l'élimination adéquate des médicaments non utilisés ou périmés,
- n) les recommandations d'usage compte tenu des risques d'apparition d'une résistance.

11. Surveillance des antimicrobiens après leur mise sur le marché

Les informations obtenues grâce aux programmes existants de pharmacovigilance, y compris celles concernant le manque d'efficacité, s'intégreront dans une stratégie globale visant à réduire l'antibiorésistance. En outre, les aspects suivants seront pris en considération :

a) Épidémiosurveillance globale

Il est essentiel d'assurer la surveillance des micro-organismes des *animaux* résistants aux *agents antimicrobiens*. Les autorités compétentes mettront en œuvre un programme conforme aux dispositions du *Code terrestre*.

b) Surveillance spécifique

Une surveillance spécifique sera éventuellement envisagée après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché en vue d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un antimicrobien spécifique. Le programme de surveillance devra non seulement apprécier l'évolution de la résistance chez les agents pathogènes des *animaux* de destination, mais également chez les pathogènes susceptibles de provoquer des intoxications alimentaires et/ou des agents commensaux. Une telle surveillance contribuera par ailleurs à l'épidémiosurveillance globale de l'antibiorésistance.

12. Fourniture et gestion administrative des agents antimicrobiens à usage vétérinaire

Les autorités compétentes s'assureront que tous les *agents antimicrobiens* utilisés chez les *animaux* seront :

- a) prescrits par un *vétérinaire* ou une autre personne autorisée ;

- b) distribués exclusivement par les circuits de distribution reconnus ou autorisés ;
- c) administrés aux *animaux* par un *vétérinaire* ou sous la supervision d'un *vétérinaire* ou d'une autre personne autorisée.

Les autorités compétentes mettront en place des procédures efficaces pour assurer la collecte et la destruction des produits antimicrobiens vétérinaires non utilisés ou périmés.

13. Contrôle de la publicité

La publicité relative aux antimicrobiens sera régie par un code de normes publicitaires. En outre, les autorités compétentes veilleront à ce que la publicité pour les produits antimicrobiens :

- a) respecte l'autorisation de mise sur le marché, notamment en ce qui concerne le contenu du résumé des caractéristiques du produit ;
- b) se limite aux professionnels agréés, conformément à la législation nationale en vigueur dans chaque pays.

14. Formation des utilisateurs d'antimicrobiens

La formation des utilisateurs d'antimicrobiens devra impliquer tous les organismes compétents, par exemple les autorités réglementaires, l'industrie pharmaceutique, les écoles vétérinaires, les centres de recherche, les associations professionnelles vétérinaires, ainsi que d'autres utilisateurs autorisés comme les propriétaires d'*animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine. Cette formation devra se concentrer sur :

- a) la fourniture d'informations relatives à la prévention des *maladies* et aux stratégies de gestion ;
- b) la capacité des antimicrobiens à provoquer la sélection de micro-organismes résistants chez les *animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine ;
- c) la nécessité de respecter les recommandations d'utilisation responsable des *agents antimicrobiens* dans les élevages d'*animaux* en vertu des dispositions de l'autorisation de mise sur le marché.

15. Recherche

Les autorités compétentes encourageront le financement public et privé de la recherche.

Article 6.9.4.

Responsabilités de l'industrie pharmaceutique vétérinaire

1. Autorisation de mise sur le marché des produits antimicrobiens vétérinaires

L'industrie pharmaceutique vétérinaire a pour responsabilités de :

- a) fournir toutes les informations sollicitées par les autorités réglementaires nationales ;
- b) garantir la qualité de ces informations conformément aux bonnes pratiques de fabrication, aux bonnes pratiques de laboratoire et aux bonnes pratiques cliniques ;
- c) mettre en place un programme de pharmacovigilance et, sur demande, une surveillance spécifique de la sensibilité et de la résistance bactérienne.

2. Mise sur le marché et exportation des produits antimicrobiens vétérinaires

S'agissant de la mise sur le marché et de l'exportation des produits antimicrobiens vétérinaires :

- a) seuls les produits antimicrobiens vétérinaires homologués et approuvés officiellement seront commercialisés et livrés et ce, exclusivement par les circuits de distribution reconnus ou autorisés ;
- b) l'industrie pharmaceutique fournira au *pays importateur* les certificats de qualité préparés par l'autorité compétente des *pays exportateurs* ou producteurs ;

- c) l'autorité réglementaire nationale devra disposer des informations nécessaires pour évaluer la quantité d'*agents antimicrobiens* mise en vente.

3. Publicité

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra :

- a) communiquer l'information dans le respect des dispositions de l'autorisation décernée ;
- b) veiller à décourager la publicité pour des antimicrobiens adressée directement aux éleveurs d'*animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine.

4. Formation

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra participer aux programmes de formation prévus au point 14 de l'article 6.9.3.

5. Recherche

L'industrie pharmaceutique vétérinaire devra contribuer à la recherche mentionnée au point 15 de l'article 6.9.3.

Article 6.9.5.

Responsabilités des pharmaciens

1. Les détaillants assurant la distribution des produits antimicrobiens vétérinaires fourniront uniquement ces produits sur la présentation d'une prescription établie par un *vétérinaire* ou une autre personne ayant bénéficié d'une formation adéquate, conformément à la législation nationale ; tous les produits seront étiquetés de manière appropriée.
2. Les distributeurs de détail apporteront leur appui aux recommandations concernant l'utilisation responsable des antimicrobiens et conserveront un enregistrement détaillé de :
 - a) la date de délivrance ;
 - b) le nom du prescripteur ;
 - c) le nom de l'utilisateur ;
 - d) le nom du produit ;
 - e) le numéro de lot ;
 - f) la quantité fournie.
3. Par ailleurs, les distributeurs seront impliqués dans les programmes de formation sur l'utilisation responsable des antimicrobiens mentionnés au point 14 de l'article 6.9.3.

Article 6.9.6.

Responsabilités des vétérinaires

La promotion de la santé publique ainsi que de la santé et du *bien-être animal* constitue la préoccupation du *vétérinaire*. La prévention, l'identification et le traitement des *maladies* animales font partie des responsabilités du *vétérinaire*. La promotion des méthodes d'élevage, des procédures d'hygiène et des stratégies de vaccination adéquates (bonnes pratiques d'élevage) peut contribuer à limiter le recours aux antimicrobiens chez les *animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine.

Les *vétérinaires* prescriront uniquement des antimicrobiens pour les *animaux* placés sous leur garde.

1. Utilisation éventuelle d'agents antimicrobiens

Les *vétérinaires* sont chargés de procéder à un examen clinique adéquat de l'*animal* et, à l'issue de ce dernier, de :

- a) prescrire des antimicrobiens uniquement lorsque cela s'avère nécessaire ;
- b) choisir judicieusement l'antimicrobien en fonction de leur expérience quant à l'efficacité du traitement.

2. Critères de choix d'un antimicrobien

- a) L'efficacité attendue du traitement se fonde sur :
 - i) l'expérience clinique du *vétérinaire*,
 - ii) l'activité à l'encontre des agents pathogènes impliqués,
 - iii) la voie d'administration adéquate,
 - iv) la pharmacocinétique ou distribution tissulaire connue pour confirmer l'activité de l'agent thérapeutique choisi au niveau du site d'*infection*,
 - v) l'histoire épidémiologique de l'élevage, notamment en termes de profils d'antibiorésistance des agents pathogènes concernés.

En cas d'échec du traitement antibiotique de première ligne ou de récurrence de la *maladie*, le traitement de seconde ligne se basera de préférence sur les résultats des épreuves diagnostiques.

Pour limiter le risque d'apparition d'une antibiorésistance, il est conseillé de diriger les antimicrobiens contre les agents pathogènes présumés responsables de l'*infection*.

Il peut s'avérer nécessaire, dans certaines circonstances, de traiter un groupe d'*animaux* exposés à des agents pathogènes en l'absence de diagnostic précis et d'informations sur la sensibilité aux antimicrobiens en vue de prévenir la propagation des cas cliniques de la *maladie* ou pour des raisons de *bien-être animal*.

- b) L'utilisation d'associations d'antimicrobiens sera étayée scientifiquement. Les associations d'antimicrobiens peuvent être employées pour leur synergie et renforcer l'efficacité thérapeutique ou élargir le spectre d'activité des antimicrobiens.

3. Utilisation adéquate de l'agent antimicrobien de choix

La prescription d'*agents antimicrobiens* devra indiquer de manière précise le régime de traitement, la dose, les intervalles entre les traitements, la durée de traitement, la période d'attente et la quantité de médicament à administrer en fonction de la concentration et du nombre d'*animaux*.

L'utilisation hors résumé des caractéristiques du produit antimicrobien vétérinaire peut être autorisée dans certaines circonstances appropriées, pour autant qu'elle soit conforme à la législation nationale en vigueur et aux périodes d'attente. Dans ce cas particulier, il appartiendra au *vétérinaire* de déterminer les conditions d'une utilisation responsable du produit en précisant le régime thérapeutique, la voie d'administration et la durée du traitement.

4. Enregistrement

Tous les enregistrements relatifs aux antimicrobiens vétérinaires seront conservés conformément à la législation en vigueur. Ces enregistrements contiendront les données suivantes :

- a) les quantités de médicaments employées dans l'élevage,
- b) la liste de tous les médicaments livrés à chaque élevage d'*animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine,
- c) une liste des périodes d'attente des médicaments,
- d) un enregistrement des sensibilités aux antimicrobiens,

- e) des remarques concernant la réponse des *animaux* au traitement,
- f) l'étude des effets indésirables au traitement antimicrobien, de même que l'absence de réaction imputable à une antibiorésistance. Toute suspicion d'effet indésirable sera portée à l'attention des autorités réglementaires compétentes.

En outre, les *vétérinaires* consulteront périodiquement les enregistrements pour s'assurer de l'usage conforme à leurs instructions des produits antimicrobiens vétérinaires et évalueront l'efficacité des protocoles thérapeutiques à la lumière de ces enregistrements.

5. Étiquetage

Les médicaments fournis par un *vétérinaire* seront correctement étiquetés conformément à la législation en vigueur.

6. Formation

Les organisations professionnelles vétérinaires devront participer aux programmes de formation mentionnés au point 14 de l'article 6.9.3. Il est recommandé aux organisations professionnelles vétérinaires de fournir des orientations à leurs membres sur les bonnes pratiques cliniques, adaptées à chaque espèce, en matière d'utilisation responsable des produits antimicrobiens vétérinaires.

Article 6.9.7.

Responsabilités des éleveurs d'animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine

1. Les éleveurs d'*animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine sont chargés, avec le concours d'un *vétérinaire*, de mettre en œuvre les programmes de santé et de *bien-être* dans leurs *exploitations* (bonnes pratiques d'élevage) en vue d'améliorer la santé animale et la sécurité sanitaire des aliments.
2. Les éleveurs d'*animaux* dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine auront l'obligation :
 - a) d'élaborer avec le *vétérinaire* présent un plan sanitaire reprenant les principales mesures préventives (plans sanitaires dans les unités d'engraissement, programme pour les mammites, lutte contre les endoparasites et les ectoparasites et programmes de vaccination, etc.) ;
 - b) de recourir aux *agents antimicrobiens* uniquement sur ordonnance et conformément aux dispositions de cette dernière ;
 - c) d'utiliser les *agents antimicrobiens* en respectant l'espèce, les utilisations et les doses indiquées sur les étiquettes approuvées ou enregistrées, en conformité avec les instructions figurant sur l'étiquette du médicament ou les conseils d'un *vétérinaire* connaissant bien les *animaux* et le site d'élevage ;
 - d) d'isoler les *animaux* éventuellement malades pour éviter le transfert d'agents pathogènes ; éliminer rapidement les *animaux* morts ou moribonds conformément aux conditions approuvées par les autorités compétentes ;
 - e) d'observer les conditions de stockage des antimicrobiens dans l'élevage, conformément aux dispositions du prospectus et de la notice ;
 - f) de respecter les conditions d'hygiène concernant les contacts entre personnes (*vétérinaires*, éleveurs, propriétaires, enfants) et entre les *animaux* sous traitement ;
 - g) d'observer les périodes d'attente préconisées pour s'assurer que les niveaux de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale ne présentent aucun risque pour le consommateur ;
 - h) d'éliminer les antimicrobiens excédentaires en respectant l'environnement ; les médicaments seront employés uniquement avant la date de péremption, pour la condition prescrite et, dans la mesure du possible, en concertation avec le *vétérinaire* prescripteur ;

- i) de conserver tous les rapports de laboratoire comprenant les tests bactériologiques et les épreuves de sensibilité (ces données seront mises à la disposition du *vétérinaire* chargé du traitement des *animaux*) ;
 - j) de conserver un relevé adéquat des médicaments utilisés, ainsi que les informations suivantes :
 - i) le nom du produit ou de la substance active, de même que le numéro de lot,
 - ii) le nom du prescripteur ou du fournisseur,
 - iii) la date d'administration,
 - iv) l'identification de l'animal (ou du groupe d'animaux) auquel l'agent antimicrobien a été administré,
 - v) les conditions cliniques traitées,
 - vi) les doses administrées de l'agent antimicrobien,
 - vii) les périodes d'attente,
 - viii) le résultat des tests de laboratoire,
 - ix) l'efficacité de la thérapie,
 - k) d'informer le *vétérinaire* responsable des problèmes de récurrence de la *maladie*.
-