

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية لشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العلي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة ابن خلدون تيارت

UNIVERSITE IBN KHALDOUN TIARET

معهد علوم البيطرة

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

مصلحة الصحة الحيوانية

DEPARTEMENT DE SANTEANIMALE

Projet find'études

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Vétérinaires

Présenté par :

Bentabet Menel

Bourada Fatima Zohra

Thème:

**ENQUETE SUR L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN
MEDECINE VETERINAIRE AU NIVEAU DES REGIONS D'AÏN
TEMOUCHENT ET DE RELIZANE.**

Jury:

Président : Akermi Amar

Examineur : Amirat Mokhetar

Encadreur : Adnane Mounir

Grade:

MCA

MCA

MCA

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements :

Nous remercions le bon Dieu tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné la santé et la volonté pour accomplir ce modeste travail.

A la mémoire de notre chère professeure **GHAZI Kheira**, nous savons qu'elle aurait été très contente pour nous, que dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde.

Notre reconnaissance chaleureuse à notre encadreur docteur **Adnane Mounir**, pour les conseils précieux, les encouragements, et les directives éclairées qu'il avait prodigués à notre regard dans l'élaboration de ce mémoire dans des conditions convenable.

Nous adressons nos sinceres remerciements pédagogiques de l'institut des sciences vétérinaire Ibn khaldoune-Tiaret-

Nous remercions particulièrement nos chers parents pour leurs soutien et sacrifices.

Dédicace :

Merci a Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage de travail.

Je dédie chaleureusement ce travail à **MES PARENTS**

Mon chère père* **ABI** *

Mon exemple de force, de patience et de défi que j'aime et que je respecte beaucoup

Ma chère mère * **OMI** *

Ma source de tendance et de sécurité, que dieu les protège pour leur soutien moral pendant tout mon parcours.

Mes héros : * **ILYÈS** * et * **MOHAMED** *

Mes chères sœurs : * Sarra* et * soumia *

Mes amoureux neveux * mohsin * *djaouad * * abdeemonaim* * abed *

A toute ma famille

A mon binôme * bentabetmenel *

A tous mes amis proches et mes collègues.

Merci beaucoup pour votre amour .

Bourada Fatima Zohra

Dédicace :

En premier lieu, je tiens à remercier mon bon Dieu qui m'a donné la force pour terminer ce travail .

Avec un très grand amour et beaucoup de respect je dédie ce modeste travail à ceux ont tellement sacrifié pour moi , ce qui m'ont donné tout sans recule , ceux qui méritent toute mes reconnaissances à très chers parents que dieu les protège.

A mes chères sœurs **HadjeretChaimaa.**

a mon frère, mon trésor **Mohammed Amine.**

A mes deux anges neveux **LoueyetRayane.**

A mon très cher **Yacine .**

A ma meilleure **Zaoui Affaf.**

A mes copines ; **Amel, zineb , Imane , Nacera et Marwa.**

A mes collègues : **Adel et Mounir.**

Spécial dédicace a ma collègue de travail : **Fatima Zohra.**

BentabetMenel

الملخص:

في هذا العمل المتواضع حاولنا تعريف المضادات الحيوية في المجال البيطري وكيفية استعمالها وفعاليتها على الأمراض البكتيرية.

كان هدفنا توضيح أهمية استعمالها بعد طرحنا للعديد من الأسئلة على الأطباء البيطريين الخواص.

Résumé :

Dans ce modeste travail nous avons essayé de définir l'utilisation d'antibiotique et son action sur différentes pathologies pour traiter les maladies bactériennes. Notre objectif est de démontrer l'importance d'utilisation d'antibiotique par les vétérinaires privés à travers d'une enquête. Beta-lactamines, tétracyclines, macrolides et sulfamides sont les antibiotiques et les antibactériens les plus utilisés par les vétérinaires praticiens.

Liste des figures

- **Figure 01:** l'action d'antibiotique..... 06
- **Figure 02:** les composants de cellule bactérien..... 10
- **Figure 03 :** un graphique des antibiotiques les plus utilisé chez les vétérinaires..... 26
- **Figure 04:** un graphique montre le principe de choix d'antibiotique..... 27
- **Figure 05 :** un graphique sur l'utilisation de l'antibiogramme..... 28
- **Figure06 :** Un graphique pour maladies plus traitées par les antibiotiques. .29

Liste des tableaux

- **Tableau 01** : Classification des principaux antibiotiques vétérinaires.....07
- **Tableau 02** : Les voies d'administrations des antibiotiques12
- **Tableau 03** : Association possibles de différentes familles antibiotiques
utilisées en médecine vétérinaire..... 14
- **Tableau 04** : Critères de catégorisation des souches selon les valeurs
critiques..... 16
- **Tableau 05** : les antibiotiques les plus utilisés dans les cabinets
vétérinaires..... 26
- **Tableau 06** : l'utilisation de l'antibiogramme..... 27
- **Tableau 07** : les maladies plus traitées par les antibiotiques..... 29

Le sommaire :

Introduction	1
1 Généralités sur les antibiotiques	3
1.1 Rappel historiques sur l'antibiotique :	3
1.2 Définitions:	4
1.3 La notion de type d'activité.....	6
2. Classification des ATB :	9
3. Mécanisme d'action de l'antibiotique sur la bactérie :	9
3.1-Action sur la paroi bactérienne:	10
4 Usages des antibiotiques:	11
4.3 Additifs alimentaires	11
5. Administration des antibactériens:	12
6. Association des antibiotiques:	13
7. Spectre d'activité	14
8. Antibiogramme :	15
Mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques :	16
9. Coût biologique associé à la résistance :	17
10. Antibiotiques vétérinaires :	17
11.1 . Antibiotiques vétérinaires autorisés :	18
11.2 Antibiotiques vétérinaires prohibés :	19
11.3 Antibiotiques utilisés comme « promoteurs de croissance »	19
12. Problématique des résidus d'antibiotiques :	20
12.1 Origine des résidus :	20
12.2 Résidus des médicaments vétérinaires :	20
12.3 Pharmacocinétique et résidus :	20
12.4 Elimination des médicaments vétérinaires :	20
12.5 Paramètres fixés pour la protection du consommateur :	21
13 Méthode :	23
1.1 La mission de l'enquête :	23
1.1.1 Les questions :	24
1.2 Résultat :	29

Introduction :

Les antibiotiques sont des médicaments capables d'entraîner la destruction (effet bactéricide) ou l'arrêt de la multiplication (effet bactériostatique) des bactéries. Un grand nombre d'antibiotiques sont des molécules naturelles, fabriquées par les micro-organismes eux-mêmes : des champignons ou d'autres bactéries. Ils les produisent pour éliminer les bactéries concurrentes avec lesquelles ils sont en compétition dans leur biotope.

En tant que médicament, à partir d'une certaine concentration et/ou au bout d'un certain temps, les antibiotiques permettent d'assurer efficacement et en toute sécurité, le contrôle de nombreuses bactéries pathogènes à l'origine des maladies dites infectieuses humaines et animales. Ils n'ont en revanche aucune action contre les virus (ACAR.J. COURVALIN, P).

Les maladies bactériennes sont très nombreuses. Pour chaque discipline, les affections les plus fréquentes ont été sélectionnées. Certaines fiches abordent également des affections très fréquemment traitées avec des antibiotiques mais pour lesquelles il serait beaucoup plus judicieux de moins ou même ne pas les prescrire. Contrairement au guide de bonnes pratiques général, ces fiches ne sont pas opposables. Elles se positionnent comme des aides à la décision et au choix thérapeutique et évolueront dans le temps en fonction des connaissances scientifiques. Le praticien restera le décisionnaire final car c'est à lui que revient la responsabilité du diagnostic et du traitement même si la fiche a l'ambition de l'accompagner dans sa démarche. Dans l'avenir, d'autres fiches pourront s'ajouter à celles prévues ici. Plusieurs annexes figurent à côté des fiches. Ce sont soit des synthèses générales dans certaines disciplines concernant l'originalité des traitements antibiotiques, soit des conseils pour la prise en charge des prélèvements ou pour l'interprétation des résultats de laboratoire (BASTIEN, J).

Partie 01 :
Bibliographique

1 Généralités sur les antibiotiques

1.1 Rappel historiques sur l'antibiotique :

Pour certains, on ne peut parler d'antibiotique sans évoquer **Sir Alexander FLEMING**, mais pour d'autres on se doit de rappeler l'étymologie du mot, car elle nous vient d'un mycologue nancéen, Jean-Paul VUILLEMIN, qui en 1889, introduit le terme "*antibiose*" (du grec *anti* : "contre" et *bios* : "la vie") ; une idée selon laquelle l'interaction biologique entre deux ou plusieurs organismes porte préjudice au moins à l'un d'entre eux (A K. Jean-Paul Vuillemin 2011).

L'histoire est célèbre : **Alexander FLEMING**, biologiste écossais brillant mais quelque peu distrait, laisse, faute de place dans le bain antiseptique, une boîte de culture sur sa table de travail durant ses vacances en **1928**. A son retour, il découvre que ses cultures de staphylocoques ont été contaminées pendant son absence par le champignon *Penicillium notatum*, qu'étudie son voisin de paille. Il constate alors qu'autour des moisissures, la bactérie ne s'est pas développée et fait l'hypothèse que ces dernières secrètent une substance qui bloque le développement de la bactérie, qu'il nomme pénicilline. Bien au contraire, la découverte de la pénicilline est le fruit d'un ensemble de travaux scientifiques menés par plusieurs chercheurs.

D'authentiques antibiotiques existent depuis des siècles dans la médecine populaire : il y a plus de **2500** ans que les Chinois soignent certaines infections superficielles avec une pâte moisie confectionnée avec de l'extrait de soja, où la moisissure constitue l'agent anti infectieux (France; 1968. 20). 50 ans avant FLEMING, PASTEUR et JOUBERT constataient que l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez les animaux empêchait le développement de maladies bactériennes.

A la fin du **XIXe** siècle, Ernest DUCHESNE, médecin français, avait déjà remarqué que certaines moisissures pouvaient stopper la prolifération bactérienne mais cette découverte resta inappliquée jusqu'aux travaux de Fleming.

En 1910, un médecin allemand, Paul EHRLICH, met au point une molécule anti-infectieuse, le Salvarsan, un dérivé de l'arsenic, utilisé dans le traitement de la syphilis jusqu'à l'arrivée de la pénicilline.

En 1930, Gerhard DOMAGK, médecin et chimiste allemand, directeur de recherche dans une industrie pour le textile, rechercha une activité antibactérienne dans les colorants fabriqués et trouva que l'un d'entre eux guérissait des souris infectées par un streptocoque.

Il s'agit du sulfamydochrysoïne, première molécule de la famille des sulfamides (Michel-Briand Y, Chabert Y 2009).

Durant la même année, le biologiste français, **René DUBOS**, découvre une molécule produite par les bactéries du sol capable d'inhiber le pneumocoque.

Mais l'arrivée massive des sulfamides à cette même période retarde ses travaux et ce n'est qu'en 1939 qu'il parvient à isoler la gramicidine, premier antibiotique naturel.

Le problème majeur de la pénicilline restait son extraction et sa purification et c'est en 1930 qu'il fut abordé avec **Ernst Boris CHAIN** et **Howard Walter FLOREY**. Ils mirent au point une forme stable et utilisable en thérapeutique employée pour la première fois sur l'Homme en **1941**. Mais à ce moment-là, la seconde guerre mondiale fait rage, les besoins en pénicilline sont importants pour les soldats et les civils et la forme purifiée manque cruellement. Pour produire les quantités nécessaires, il a été décidé de demander de l'aide aux États-Unis qui ont mis au point des méthodes de culture au rendement plus important. Avec les encouragements de leur gouvernement, les sociétés pharmaceutiques américaines ont vaincu les difficultés de production de pénicilline à l'échelle industrielle (**Andremont A, Tibon-Cornillot M 2007**). L'équipe constituée de **Fleming, Florey** et **Chain** a reçu le prix **Nobel** de Médecine pour leur découverte en **1945**.

Dans les années 1950 et 1960 de nouvelles catégories d'antibiotique furent développées, ce pendant, au cours des deux décennies suivantes, la recherche scientifique ne produisit pas de nouvelles catégories d'antibiotique ses résultats se limitant plutôt à des améliorations au sein des catégories existantes (**Catherine G- Jacques B ,2005**).

1.2 Définitions:

Les antibiotiques sont des agents dont la toxicité sélective résulte d'un mode d'action spécifique. Ils agissent à faible dose pour inhiber la croissance des micro-organismes ou pour les détruire. Ils peuvent être produits de manière naturelle par des champignons et des bactéries ou obtenus par synthèse et hémisynthèse.

Nous avons recours à leur utilisation de 2 manières selon leur spectre d'activité, c'est pour cela que l'on oppose les traitements documentés aux traitements dits probabilistes :

- Les traitements probabilistes sont administrés sans avoir une connaissance précise de la bactérie impliquée, ni même de sa sensibilité aux antibiotiques. On utilisera alors les antibiotiques dits à "large spectre", le choix de la molécule est basé sur les microorganismes infectants les plus probables avec un risque minimum d'allergie ou de toxicité.

- Les traitements documentés sont administrés après avoir déterminé la sensibilité des bactéries à l'antibiotique, ce qui sous-entend d'avoir préalablement isolé la bactérie en cause. Ce traitement peut être de première intention ou faire suite au traitement probabiliste une fois les données nécessaires connues (**Demoré B, Grare M, Duval R 2012**).

Leur classification est multiple, elle peut se faire selon :

- La nature chimique car il existe souvent une structure de base sur laquelle il y a une hémi-synthèse définissant ainsi une famille d'antibiotique (Ex : β -lactamines).

- Le site d'action spécifique à chacun :

- Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (β -lactamines, glycopeptides, fosfomycine).

- Inhibition de la synthèse protéique (aminosides, cyclines, phénicolés, acide fusidique, macrolides, oxazolidinones, mupirocine, synergistines).

- Action sur la synthèse des acides nucléiques (quinolones, nitroimidazolés, rifamycines, sulfamides triméthoprime).

- Action sur les membranes (polymyxines, daptomycine) (**Demoré B, Grare M, Duval R 2012**).

- Le spectre antibactérien : il représente l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif et permet de prévoir son potentiel ainsi que ses limites.

- Les antibiotiques à spectre large sont efficaces sur un grand nombre de types d'agents pathogènes. Ainsi, l'antibiotique sera actif sur une grande partie de tous les cocci et tous les bacilles. Ils sont utilisés lorsque la bactérie n'est pas identifiée et que la pathologie peut être due à différents types d'agents pathogènes.

- Les antibiotiques à spectre étroit sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux leur permettant de cibler une pathologie en particulier.

- Les modalités d'action :

- Un effet bactériostatique provoque une inhibition réversible de la croissance de l'organisme cible.

- Un effet bactéricide entraîne la mort de celui-ci (**Demoré B, Grare M, Duval R 2012**).

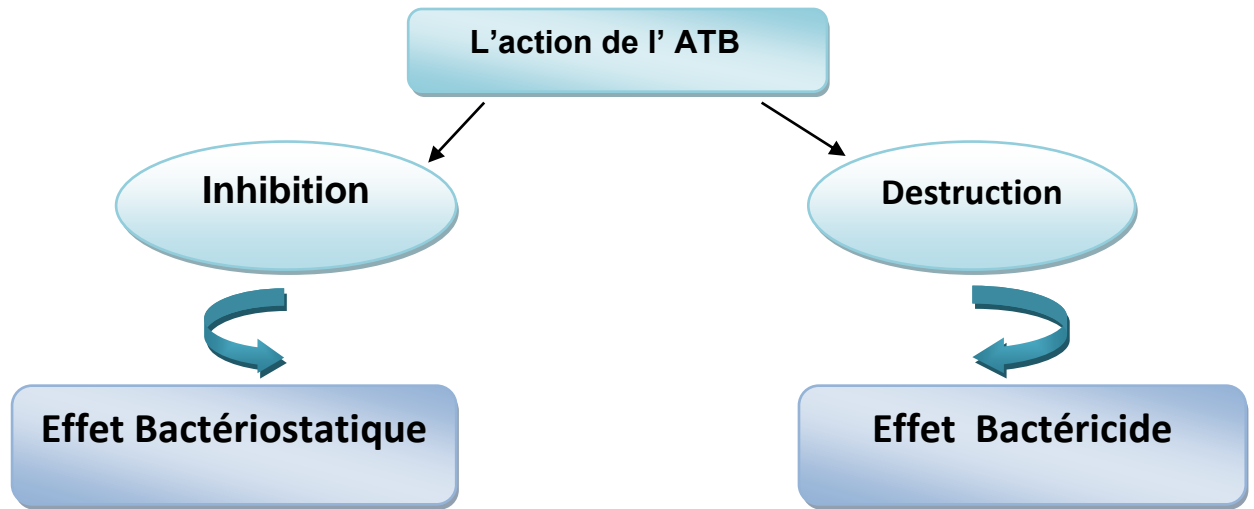


Figure 1: l'action d'antibiotique.

1.3 La notion de type d'activité

On distingue 4 notions pour qualifier l'activité d'un antibiotique. Ces paramètres définissent leurs critères d'utilisation (choix des doses, voie d'administration, intervalles de prises) :

- Activité dite "temps-dépendante" : l'activité dépend de la durée d'exposition des bactéries à l'antibiotique. Il s'agit notamment des pénicillines, céphalosporines, macrolides, fluoroquinolones et glycopeptides.
- Activité dite "concentration-dépendante" : l'activité dépend de la concentration en antibiotique. Cette notion est applicable pour les aminosides, l'imipénème et fluoroquinolones.
- Effet post-antibiotique : c'est le maintien d'une absence de reprise de la croissance bactérienne pour un couple bactérie/antibiotique donné, après exposition à l'antibiotique.
- Effet inoculum : c'est l'influence de la quantité de bactéries en contact avec l'antibiotique (**Demoré B, Grare M, Duval R 2012**).

Tableau 01 : **Classification des principaux antibiotiques vétérinaires** (ENRIQUEZ, 2002)

Classe	Molécules	Mode d'action antibactérien	Spectre d'activité
Sulfamides	Toutes les substances appartenant au groupe des sulfonamides	Inhibition de la synthèse des folates par l'action des inhibiteurs compétitifs de la dihydropteroate synthétase	Cocci à Gram positif
Quinolones	Acide oxolinique, difloxacin, sarafloxacin, danofloxacin, enrofloxacin*, flumequin*, marbofloxacin	Inhibe la gyrase de l'ADN bactérien ou la topoisomérase IV, par conséquent l'inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN	Large spectre sur <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (fluoroquinolones, en combinaison avec d'autres antimycobactériens)
Bêta-lactamines	Amoxicilline*, ampicilline, benzylpénicilline*, céfalexine, céfaccétil, céfalonium, céfapirine, céfapérodone, cefquinone, ceftiofur, céfazoline, cloxacilline, céfoperazone, pénéthamate, dicloxacilline, nafcilline, oxacilline	Les bêta-lactamines perturbent la synthèse de la couche des peptidoglycane des parois cellulaires bactériennes en se liant aux protéines contribuant à cette synthèse	Cocci à Gram positif Bactéries à Gram positif et Gram négatif, <i>Treponema pallidum</i> , <i>Borrelia</i>
Tétracyclines	Chlortétracycline*, doxycycline*, oxytétracycline**, tétracycline*	Se lient aux sous-unités ribosomales 30S en inhibant la liaison de l'aminocyl-ARNt au complexe ARNm-ribosome	<i>Treponema pallidum</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>

Aminoglycosides	Dihydrostreptomycine*, gentamicine, kanamycine, néomycine*, streptomycine, paromomycine, apramycine, spectinomycine	Se lie à la sous-unité 30S du ribosome bactérien (certains se lie à la sous-unité 50S) en inhibant la translocation de la peptidyl-ARNt du site A au site P et en causant une lecture erronée de l'ARNm	Bactéries à Gram positif et Gram négatif (comportant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Phéniols	Thiamphénicol, florfenicol	Se lie aux sous-unités 50S du ribosome en empêchant la formation de liaison peptidique	<i>Neisseriameningitidis</i> , <i>SamonellaTyphi</i>
Macrolides	Erythromycine*, spiramycine*, tylosine*, tilmicosine, gamithromycine, tulathromycine, tylvalosine, tildipirosine	Se lie réversiblement aux sous-unités 50S du ribosome de la bactérie en inhibant la translocation du peptidyl-ARNt	Cocci à Gram positif, <i>Treponema pallidum</i> , pathogènes intracellulaires, <i>Mycoplasma</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
Lincosamides	Lincomycine, pirlimycine	Se lie aux sous-unités 50S du ribosome en inhibant la transpeptidation/translocation	Cocci à Gram positif, anaérobies (clindamycine), <i>Plasmodium falciparum</i> (clindamycine)
Polypeptides	Bacitracine, colistine, tyrothricine	Ils réagissent fortement sur les phospholipides membranaires et perturbent le fonctionnement et la perméabilité de ces membranes	Bactéries à Gram positif et Gram négatif, <i>Bacillus polymyxa</i> , <i>Bacillus subtilis</i>
Orthosomycines	Avilamycine		Bactéries à Gram positif
Rifamycines	Rifamycine SV, rifaximine, rifampicine	Blocage de la synthèse des ARN-messagers	Coques à Gram positif et à Gram négatif, bacilles à Gram positif

			large spectre
Ionophores	Salinomycine, monensin		Bactéries à Gram positif, coccidiostatique
Novobiocine	Novobiocine	Ils inhibent la réplication de l'ADN	Coques à Gram positif et à Gram négatif, bacilles à Gram positif, <i>Haemophilus</i> , <i>Pasteurella</i>
Pleuromutilines	Tiamuline, valnemuline	Is inhibent la synthèse protéique au niveau de l'unité 50S des ribosomes	Large spectre

2. Classification des ATB :

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères. Certaines classifications se sont fondées sur le spectre d'activité. Il est possible de les classés en fonction de leur origine ou, encore, en fonction de leurs sites d'action. En général, c'est la classification chimique qui est le plus souvent en usage (ENRIQUEZ, 2002).

En fonction de leur structure chimique, les ATB sont regroupés en plusieurs grandes familles caractérisées par (Tableau 01):

- Une structure chimique voisine, plus ou moins homogènes,
- Des caractères physiques et chimiques voisins, déterminant un devenir dans l'organisme assez proche,
- Une activité bactérienne du même ordre.

3. Mécanisme d'action de l'antibiotique sur la bactérie :

Pour pouvoir être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes visés sans perturber le fonctionnement des cellules eucaryotes. Un antibiotique devra donc idéalement affecter une voie métabolique absente ou peu active chez les eucaryotes mais essentielle aux procaryotes, ou atteindre une cible spécifique aux procaryotes.

La cellule bactérienne est entourée par une enveloppe rigide (la paroi) qui lui garde sa forme, lui donne sa résistance et entoure une autre enveloppe plus mince, la membrane cytoplasmique. La paroi est absente chez les mycoplasmes.

Le cytoplasme homogène contient des ribosomes, des substances de réserve, des pigments, des vacuoles à gaz, mais aucun des organites décrits dans la cellule eucaryote (réticulum endoplasmique, chloroplastes, mitochondries, etc.).

L'appareil nucléaire est un filament d'ADN non entouré par une membrane (cellule procaryote). Il forme un chromosome unique. La cellule bactérienne est haploïde. À côté de ces éléments constants, la cellule bactérienne peut posséder une capsule, des flagelles, un pili ou fimbriae. Certaines bactéries produisent des spores(CHARDON- Hubert BRUGER 2014).

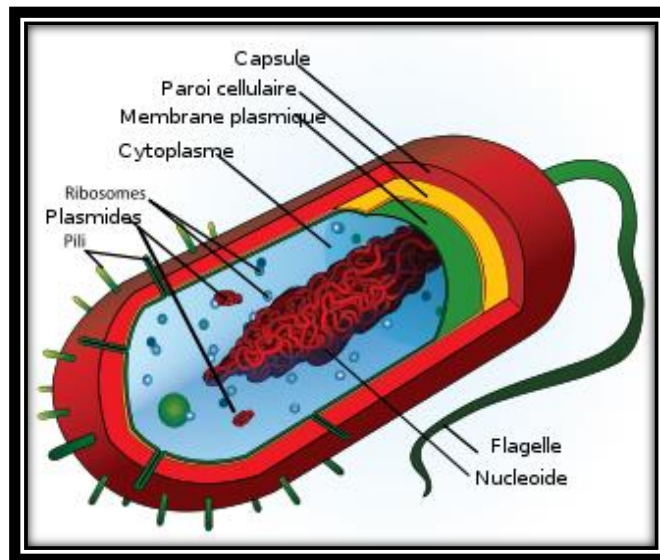


Figure 02:les composants de la cellule bactérienne.

Les antibiotiques possèdent des modes d'actions variés et à divers niveaux structurels et métaboliques des micro-organismes. Ces actions peuvent être classées comme suit :

3.1-Action sur la paroi bactérienne:

La synthèse des mucopeptides de la paroi bactérienne est perturbée par l'inhibition de certaines enzymes: peptido-glycane-synthétase, transpeptidase, etc. Les bêtalactamines, lacyclosérine, la bacitracine, la vancomycine agissent par ce mécanisme, de préférence sur les bactéries jeunes dont la paroi est en cours d'édification. Les Cocci Gram + dont la paroi est riche en mucopeptides sont plus sensibles que les Cocci Gram -.

3.2-Action sur la membrane cytoplasmique:

Certains antibiotiques se fixent sur les phospholipides de la membrane cytoplasmique, entraînant une altération de la perméabilité de cette membrane. Ils opèrent comme les agents tensioactifs cationiques. Les constituants cellulaires s'échappent du cytoplasme bactérien, ce qui provoque la mort de la cellule. La polymyxine, la colistine, la bacitracine, la tyrothricine, qui sont des polypeptides cycliques à caractère basique, qui agissent ainsi.

3.3-Action sur la réplication de l'ADN:

L'actinomycine D, les rifamycines, l'acide nalidixique perturbent la réplication de l'acide désoxyribonucléique.

3.4-Action sur la traduction de l'ARN messenger:

L'ARN messenger ou l'ARN de transfert sont les cibles des antibiotiques et les mécanismes de traduction de l'ARN messenger sont troublés.

La streptomycine et les aminosides se fixent sur la sous-unité ribosomale 30 S, les tétracyclines, le chloramphénicol, les macrolides interviennent de diverses manières sur la sous unité ribosomale 50 S.

3.5-Action sur le métabolisme intermédiaire:

La cyclosérine, les bêtalactamines, les sulfamides, l'acide para-aminosalicylique, le triméthoprime et l'isoniazide inhibent un système enzymatique (dihydrofolate réductase, mycolate synthétase, etc...)(Cohen et Jacquot, 2008).

4 Usages des antibiotiques:

Les antibiotiques peuvent être utilisés de quatre façons différentes, avec des objectifs variables :

- Les antibiotiques sont tout d'abord utilisés à titre thérapeutique curatif. L'objectif majeur est d'obtenir la guérison des animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité.

- **4.1 Métaphylaxie:** Lorsqu'une infection collective et très contagieuse se déclare dans un élevage avec de grands effectifs et évolue sur un mode aiguë, avec suffisamment d'éléments concordants pour incriminer. Des bactéries, l'ensemble du groupe d'animaux est traité. Les sujets qui sont exposés mais ne présentent pas encore de signes cliniques (sains ou en incubation) font donc l'objet d'un traitement en même temps que ceux qui sont déjà malades.

- **4.2 Antibio-prévention :** le traitement permet d'éviter totalement l'expression clinique sur des animaux soumis à une pression de contamination régulière (ex : lors d'opérations chirurgicales).

ils peuvent être aussi utilisés comme:

4.3 Additifs alimentaires : « Antibiotiques régulateurs de flore » (ARF) ou « antibiotiques promoteurs de croissance » (AGP pour "antibiotic growth promoters") sont utilisés à des doses très faibles, non curatives.

Néanmoins le mauvais usage des antibiotiques reste à définir car le choix de l'antibiotique dépend du germe responsable, de la localisation de l'infection et du

terrain d'une part, et d'autre part de L'antibiogramme qui a pour but de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis des divers antibiotiques (Danan, 2006).

5. Administration des antibactériens:

Ce tableau détaille l'ensemble des antibiotiques autorisés chez les ruminants, ainsi que les voies d'administrations utilisables.

Famille	Molécule	Voies d'administré action
Beta-lactamines	Pénicillines Ampicilline/amoxicilline Amoxicilline+acide clavulanique Isoxazolyl-pénicillines	I, M, T O, I, M, I O, I, M M, U, T
céphalosporines	Cefalexine, ceftiofure	I, M, U
aminoglycosides	Dihydro/streptomycine Néomycine Kanamycine Gentamycine Apramycine Spectinomycine Framycétine	I, M, U O, M I O, I, M O, I I O, I
tétracyclines	Oxy/chlor/tetracycline doxycycline	O, I, M, T, U O
lincosamides	Lincomycine	U, I
macrolides	Tylosine, erythro/spiramycines tilmicosine	O, I, M I
polypeptides	Colistine bacitracine	O, I, M I
sulfamides	sulfaguanidine	O, I, U, T
Sulfamides potentialisés	Sulfaguanidine+triméthoprimes	O, I
quinolones	Fluméquine Acideoxolinique	O, I I
fluoroquinolones	Enrofloxacin Marbofloxacin danofloxacin	O, I II
phénicolés	Florfénicol thiamphénicol	I T
divers	Novobiocine rifampicine	M M

Tableau 02 : Les voies d'administrations des antibiotiques (EMEA, 1999).

O=voie orale, I=voie injectable, U=voie intra-utérine, M=voie intra mammaire, T=topique

6. Association des antibiotiques:

Puisque certains antibiotiques sont actifs sur certains germes alors que d'autres sont actifs sur des germes différents ; et puisque dans la plupart du temps les maladies sont souvent plurifactorielles, il semble utile d'associer deux antibiotiques (ou plus) aux spectres complémentaires afin d'obtenir un spectre très large et une efficacité maximum.

Mais cette association doit toujours être justifiée par des synergies permettant d'éviter l'émergence de résistance supplémentaire. Le simple élargissement du spectre, parfois nécessaire en cas d'infection multiple, ne peut justifier le recours systématique à ces associations.

L'identification des germes en cause devrait permettre un choix plus spécifique de l'antibiotique.

Les objectifs de l'association d'une manière générale et d'obtenir les effets suivants :

- obtenir un effet bactéricide maximal.
- prévenir l'émergence des mutants résistants.
- traiter une infection poly microbienne.

On peut associer deux antibiotiques afin de retarder l'apparition d'une résistance microbienne, afin d'assurer une couverture antibiotique en urgence devant une infection à germes inconnus, afin de rechercher une synergie et de limiter les effets indésirables.

Une synergie est obtenue entre deux antibiotiques bactéricides à mode d'action différent (pénicilline-gentamycine), mais l'association de deux antibiotiques l'un bactéricide, l'autre bactériostatique conduit à un effet antagoniste (pénicilline-tétracycline).

Les antibiotiques peuvent présenter des interférences avec d'autres médicaments, conduisant à une augmentation ou à une diminution de l'activité d'un autre médicament (avec les anticoagulants oraux, anti vitamines K, par exemple).

La présence d'antibiotiques dans le sang ou l'urine peut conduire à des résultats erronés (**Cohen et Jacquot ,2008**).

Tableau 03 : Association possibles de différentes familles antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire (ENRIQUEZ, 2002; FONTAINE, 1993; JACQUES, 1999).

Famille	Associations possibles	Associations synergiques	Associations a éviter
tétracyclines	Phénicolés, Macrolides, sulfamides		Pénicillines, Céphalosporines, Quinolones
phénicolés	Bactériostatiques, Aminosides, polypeptides		Pénicillines, Céphalosporines, Macrolides, Fluor quinolones, tétracyclines
macrolides	Bactériostatiques, Aminosides, polypeptides		Pénicillines, Céphalosporines, phénicolés
lincosamides	Idem macrolides		Idem macrolides
sulfamides	Presque tous	Triméthop-rime	
Diaminopyrimidines		sulfamides	Tous les autres
pénicillines	Aminosides, polypeptides, quinolones	Aminosides, Quinolones	Bactériostatiques
céphalosporines	Idem pénicillines	Idem pénicillines	
aminosides	Bactériostatiques, bactéricides	Pénicillines, lincosamides	Tétracyclines, Phénicolés, polypeptides
Polypeptides (sauf bacitracine)	Bactériostatiques, bactéricides		aminosides
quinolones	Bactériostatiques, bactéricides	Beta-lactamines	Phénicolés, Tétracyclines .

7. Spectre d'activité

L'activité antibactérienne est caractérisée in vitro par :

- La concentration minimale inhibitrice (CMI) : concentration la plus faible d'un antibiotique capable d'empêcher le développement d'un micro-organisme après 18 à 24h d'incubation à 35°C. C'est une valeur indicatrice du pouvoir bactériostatique.
- La concentration minimale létale ou bactéricide (CMB ou CML) : concentration la plus faible capable d'entraîner la mort d'au moins 99,9% des bactéries d'un inoculum standardisé à 10⁵-10⁶ bactéries/ml (< 0,01% de survivants). C'est une valeur indicatrice du pouvoir bactéricide.

Il répartit les espèces bactériennes en trois classes en fonction de leur comportement vis à vis de l'ATB :

- espèce habituellement sensible « S » : espèce appartenant au spectre naturel de l'antibiotique et pour laquelle, la résistance acquise concerne moins de 10 % des souches isolées en clinique.

- espèce inconstamment sensible « I=intermédiaire »: espèce pour laquelle la résistance acquise dépasse 10 % des souches isolées en clinique ;

- espèce résistante « R » : espèce pour laquelle plus de 50 % des souches sont résistantes à l'antibiotique ou à la famille de l'antibiotique.

En fonction de l'étendue du spectre d'activité d'un ATB, on distingue :

- Un spectre étroit signifie que l'antibiotique est actif sur un petit nombre d'espèces (ex pour Gr + : pénicilline (G et M), macrolide ; ex pour Gr - : aminoside);
- Un spectre large signifie qu'il est actif sur un bon nombre d'espèces (ex : pénicilline A, tétracycline).

Les spectres servent aussi à une meilleure information sur l'antibiotique. La mise à disposition des spectres d'activité a donc aussi pour objectif d'orienter le choix de celui qui prescrit l'antibiotique vers une antibiothérapie convenable.

On détermine ainsi l'activité intrinsèque d'un antibiotique selon le rapport CMB/CMI :

- CMB/CMI ≤ 2 Antibiotique bactéricide
- CMB/CMI = 4 à 16 Antibiotique bactériostatique
- CMB/CMI > 16 Bactérie "tolérante" à l'antibiotique (**Demoré B, Grare M, Duval R**)

8. Antibiogramme :

L'antibiogramme est un examen bactériologique de référence qui consiste à cultiver des bactéries présentes dans un prélèvement pour les identifier et ensuite tester sur les coloniesobtenues divers antibiotiques. Il permet, d'une part, de prédire la sensibilité d'une bactérie à unou plusieurs antibiotiques dans un but essentiellement thérapeutique mais également desurveiller l'épidémiologie des résistances. Il faut néanmoins avoir à l'esprit que cet examenétudie l'effet des antibiotiques *in vitro* le plus souvent et dans des conditions de culturenormalisées. Il faut donc déterminer des corrélations afin d'apprécier l'efficacité *in vivo* del'antibiotique et donc la réussite (ou l'échec) du traitement sur la base de données *in vitro*.

8.1Notions de valeurs critiques et catégories cliniques des souches bactériennes

Les concentrations critiques des antibiotiques ou concentrations moyennes pondérées sontétablies sur la base des concentrations sériques obtenues après administration d'une posologie"usuelle" et de la posologie maximale tolérée. Dans le premier cas, on détermine laconcentration critique inférieure (c) et dans le second cas, la concentration critique supérieure(C).

Les diamètres critiques d et D correspondent respectivement aux concentrations critiqueshaute et basse. Chaque antibiotique possède ses concentrations critiques propres permettant dedélimiter des catégories cliniques de souches selon le **tableau 04(Demoré B, Grare M, Duval R)**.

Tableau 04 : Critères de catégorisation des souches selon les valeurs critiques (CA-SFM) (**Demoré B, Grare M, Duval R**).

CMI (mg/L)	Diamètre (mm)
S	$CMI \leq c$ Diamètre $\geq D$
R	$CMI > C$ Diamètre $< d$
I	$c < CMI \leq C$ $d \leq$ Diamètre $< D$

Les souches catégorisées **sensibles** (S) sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement systémique avec la posologie recommandée.

Les souches catégorisées **résistantes** (R) sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.

Les souches catégorisées **intermédiaires** (I) sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Elles forment une zone tampon hétérogène pour laquelle les valeurs obtenues ne sont pas prédictives du succès thérapeutique. En effet, elles peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression est plus faible *in vitro* qu'*in vivo* ou avoir un comportement différent en fonction de certaines conditions (concentrations ou posologies).

Les catégories S/R/I, ainsi que les valeurs critiques sont définies en France par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) ; en Europe par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ; et aux Etats-Unis par le Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Cette classification évolue selon la résistance acquise des bactéries dans le temps et dans l'espace et des indications thérapeutiques (**Demoré B, Grare M, Duval R**).

Mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques ou antibiorésistance est la capacité d'un micro-organisme à résister aux effets des antibiotiques. C'est l'une des formes de la pharmacorésistance. Il existe deux types de résistance des bactéries pour les antibiotiques : les résistances naturelles et les résistances acquises.

Certaines bactéries sont naturellement résistantes à des antibiotiques, leur patrimoine génétique les rend insensibles à certaines familles d'antibiotiques et elles transmettent ces résistances à leur descendance. On parle de résistance "naturelle". On sait par exemple, que le germe

Pseudomonas n'est jamais sensible à l'ampicilline. Par ailleurs, quand les bactéries sont soumises à des traitements antibiotiques, elles finissent par développer des résistances contre des antibiotiques auxquelles elles étaient auparavant sensibles : on parle de "résistances acquise".

La résistance peut être acquise soit par mutation chromosomique spontanée, puis par sélection par utilisation d'antibiotiques, connue sous le nom d'évolution verticale, soit par l'acquisition de matériel génétique d'autres organismes résistants, connue sous le nom d'évolution horizontale. L'évolution horizontale se produit via des mécanismes tels que la conjugaison qui implique un contact de cellule à cellule, la transduction dans laquelle un virus transfère le gène d'une bactérie à l'autre et enfin la transformation dans laquelle une bactérie résistante libère la portion d'ADN dans l'environnement qui devient un intermédiaire entre deux bactéries (L. Opatowski 2016).

9. Coût biologique associé à la résistance :

Une pression de sélection est une contrainte environnementale qui va "pousser" une espèce à évoluer dans une direction donnée. Par exemple, l'utilisation massive d'antibiotiques est une pression de sélection qui pousse les bactéries à devenir résistantes. Quand la pression de sélection liée à un antibiotique disparaît, les modifications de bagage génétique de la bactérie ayant conduit à une résistance à l'antibiotique peuvent entraîner pour la bactérie un coût biologique, c'est à dire une réduction de sa compétitivité, et donc de sa fitness.

Dans ce contexte de la résistance, le coût biologique bactérien a été étudié selon deux points de vue en fonction de l'échelle considérée :

- D'un point de vue microbiologique, le « fitness » est caractérisé par la vitesse de croissance d'une colonie dans un environnement donné. Le coût en « fitness » est souvent exprimé comme le rapport des taux de croissance bactérienne observés in vitro ou en modèle animal.
- D'un point de vue épidémiologique, le « fitness » correspond à une capacité plus ou moins forte, pour une souche donnée colonisant un individu, d'être transmise à d'autres individus dans un environnement donné. On parle également de « fitness » épidémique des souches (bulletin.epidemiologique.mag.anses.fr).

10. Antibiotiques vétérinaires :

Les antibiotiques sont la principale classe de médicaments vétérinaires utilisés depuis les années 50 pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les

animaux producteurs de denrées alimentaires et les animaux de compagnie. Les substances utilisées appartiennent aux mêmes familles que celles utilisées en médecine humaine (**Sanders P, Bousquet-Mélou A, Chauvin C, Toutain P-L**).

Ces médicaments sont utilisés pour prévenir et traiter des maladies infectieuses pouvant entraîner une morbidité importante et être associées à la mortalité. Les affections les plus souvent traitées sont digestives et respiratoires (**Cazeau G, Chazel M, Jarrige N, Sala C, Calavas D, Gay E 2010**).

Pour plusieurs types d'élevages intégrés où les animaux (volaille, porc, veau et poisson) sont élevés en groupe dans des bâtiments, les conditions d'élevage amènent les vétérinaires à prescrire des traitements de groupe à des fins préventives et curatives. Pour d'autres types de production, les traitements sont individuels et sont le plus souvent prescrits à des fins curatives. Les trois modes d'intervention utilisés en médecine vétérinaire (**Sanders P, Bousquet-Mélou A, Chauvin C, Toutain P-L 2011**) sont les suivants :

- les traitements préventifs (prophylaxie) administrés à un moment de la vie de l'animal où l'apparition d'infections bactériennes est considérée comme très probable.
- les traitements curatifs administrés aux animaux malades.
- les traitements de contrôle (métaphylaxie) prescrits à des groupes d'animaux en contact avec les animaux malades (**Labro M-T 2012**).

11.1 . Antibiotiques vétérinaires autorisés :

Dans l'UE, la liste des antibiotiques pouvant être utilisés comme médicaments vétérinaires fait partie des substances répertoriées dans l'annexe 1 du règlement de la Commission (UE)37/2010 (**Mensah S, Koudandé O, Sanders P, Laurentie M, Mensah G, Abiola F 2014**)

Les médicaments utilisables en médecine vétérinaire, contenant ces antibiotiques autorisés, sont ceux ayant satisfait au processus d'autorisation de mise sur le marché (AMM) par l'Autorité compétente à l'échelle nationale ou européenne. Ainsi, après l'évaluation des données scientifiques prouvant l'efficacité du produit et son innocuité pour la santé humaine et animale ainsi que pour l'environnement, l'Autorité compétente autorise son importation, sa distribution, et son utilisation (**Messomo F 2006**).

Dans la plupart des pays africains, la disposition légale d'AMM est pratiquement identique.

Aucun médicament ne peut être mis sur le marché s'il n'a reçu au préalable une autorisation de l'Autorité en charge. Toutefois, la mise en œuvre présente d'énormes lacunes car l'évaluation technique d'une demande

d'AMM se limite à une procédure uniquement administrative. En effet, ces pays ne disposent pas d'outils scientifiques de contrôle pour s'assurer de la validité des données fournies par le demandeur. De plus, ces procédures ne couvrent pas toutes les spécialités vétérinaires commercialisées dans ces pays (**Messomo F 2006**).

Dans l'espace de l'UEMOA, le système d'homologation des médicaments vétérinaires a été mis en place en 2006, mais son fonctionnement n'a débuté qu'en 2010.

11.2 Antibiotiques vétérinaires prohibés :

Les antibiotiques prohibés sont des substances pour lesquelles il n'est pas possible de déterminer la LMR. Ils font partie de l'annexe 2 du Règlement 37/2010 de la Commission européenne (Mensah S, Koudandé O, Sanders P, Laurentie M, Mensah G, Abiola F 2014)

- Le chloramphénicol est un antibiotique à large spectre actif contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Il est un agent thérapeutique efficace pour le traitement de nombreuses infections animales.

Mais, les données épidémiologiques historiques ont montré que son utilisation chez l'homme pouvait être associée à des troubles hématologiques, notamment des anémies aplasiques. Lors de son évaluation, il n'a pas été possible de fixer une valeur seuil sur la base des données disponibles. Cette impossibilité de fixer la valeur seuil et les lacunes du dossier ont conduit à un classement en substance interdite d'usage chez les animaux producteurs de denrées alimentaires dans la Communauté européenne depuis 1994.

- Les nitrofuranes sont interdits d'utilisation comme médicament vétérinaire et comme additifs dans l'UE depuis 1998.

La dépone utilisée contre la lèpre chez l'homme, n'est pas autorisée chez les animaux producteurs de denrées alimentaires en Europe par insuffisance de données dans le dossier toxicologique, ce qui n'a pas permis de déterminer la dose journalière admissible (Mensah S, Koudandé O, Sanders P, Laurentie M, Mensah G, Abiola F 2014).

11.3 Antibiotiques utilisés comme « promoteurs de croissance »

Les promoteurs de croissance sont des antibiotiques qui, administrés à faibles doses dans l'alimentation animale ont un effet préventif sur certaines infections bactériennes et modifient la composition du microbiote intestinal entraînant une meilleure assimilation des aliments par les animaux. Ces effets protecteurs entraînent un effet zootechnique sous forme d'une augmentation de la vitesse de croissance (Thai TH, Hirai T, Lan NT, Yamaguchi R 2012).

Par souci de protection du consommateur, les instances européennes responsables de l'autorisation de mise sur le marché des additifs destinés à l'alimentation animale ont considéré que le bénéfice zootechnique ne justifiait pas cette utilisation. En effet, il existe un risque de sélection de bactéries résistantes pouvant avoir un effet désastreux sur la santé publique. Cependant aux États-Unis, un grand nombre d'antibiotiques reste autorisé à faible dose comme facteurs de croissance (Thai TH, Hirai T, Lan NT, Yamaguchi R 2012).

Aujourd'hui, dans l'Union Européenne, les antibiotiques ne sont utilisés chez les animaux qu'en tant que médicaments vétérinaires, soumis à prescription vétérinaire. Plus aucune

molécule antibiotique n'est utilisée en production animale comme promoteurs de croissance. (Food U .Merle R, Hajek P)

12. Problématique des résidus d'antibiotiques :

12.1 Origine des résidus :

Les résidus sont des substances pouvant apparaître dans les denrées alimentaires par suite de l'utilisation de médicaments vétérinaires ou de produits phytosanitaires. Il s'agit de traces indésirables de médicaments ou de produits phytopharmaceutiques ou de dérivés de ceux-ci dans le produit final (Châtaigner B, Stevens A).

12.2 Résidus des médicaments vétérinaires :

12.2.1 Définition :

Selon le règlement 2377/90/ La Communauté économique européenne (CEE), on entend par résidus de médicaments vétérinaires, toutes les substances pharmacologiquement actives, qu'ils agissent de principes actifs, d'excipients ou de produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites restant dans les denrées alimentaires obtenues à partir d'animaux auxquels le médicament vétérinaire en question a été administré (1990).

12.3 Pharmacocinétique et résidus :

Après administration d'une substance, elle subit successivement les étapes d'absorption, de redistribution, de biotransformation et éventuellement de stockage sous forme de résidus, et enfin l'élimination par différentes voies (Diop M 2003).

12.4 Élimination des médicaments vétérinaires :

La vitesse d'élimination des substances antibiotiques varie selon les propriétés physicochimiques des composés et leur temps de demi-vie. L'élimination des antibiotiques se fait principalement par voie rénale et faiblement par voie digestive. Dans le cas des poules pondeuses, les oeufs constituent une voie d'élimination importante des antibiotiques. Ce qui explique la limitation voire l'interdiction de certaines substances antibiotiques chez les poulets de chair. Dans la Communauté Européenne (CE), les antibiotiques interdits chez les poulets de chair sont les Bêta-lactamines, les Tétracyclines, les Sulfamides, les Diaminopyrimidines, les fluoroquinolones, les aminosides, les Phénicolés, les Macrolides (Ben Azzeddine C 2009).

12.5 Paramètres fixés pour la protection du consommateur :

La présence des résidus d'antibiotiques dans les denrées pose donc un véritable problème de santé. C'est pourquoi, certains paramètres sont mis en place pour protéger le consommateur.

12.5.1- Dose sans effet (DES) :

C'est la dose de substance qui, administrée régulièrement pendant un temps suffisamment long n'entraîne chez l'animal d'expérience aucune anomalie (**Diop M 2003**)

Elle s'exprime en milligramme (mg) de substance par kilogramme (kg) de poids vif et par jour. Elle est déterminée par un ensemble d'expérimentations réalisées sur des animaux de laboratoire (**Ben Azzeddine C 2009**).

12.5.2- Dose journalière Admissible (DJA) :

La Dose Journalière Admissible, que l'on appelle également dose journalière acceptable a été définie en 1973 par le comité mixte Food and Agriculture Organization of the United Nations (F.A.O /O.M.S.) d'experts : c'est la dose qui, ingérée quotidiennement par l'homme, même pendant toute une vie, dans son régime alimentaire, ne doit produire aucun effet nocif quel qu'il soit (**Ben Azzeddine C 2009**).

12.5.3- Limite Maximal de résidus (LMR) :

La limite maximale de résidus est la teneur maximale en résidus légalement autorisée ou reconnue acceptable dans la denrée alimentaire. Elle s'exprime en mg/kg ou en µg/kg sur la base du poids frais (**ALIMENTARIUS CDC 2007**).

12.5.4- Délai d'attente :

Le temps d'attente d'un médicament est le « délai à observer entre l'administration du médicament à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'utilisation des denrées alimentaires provenant de cet animal, garantissant qu'elles ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour le consommateur » (**Ben Azzeddine C 2009**).

12.5.5- Réglementations sur les résidus d'antibiotiques :

Les risques que présentent les résidus en matière de la santé publique font que l'on ne peut pas se passer de réglementer l'usage des antibiotiques, et de contrôler les résidus qu'ils sont susceptibles de former dans les produits d'origine animale.

En Europe la réglementation en matière de résidus est organisée par le règlement (CEE n°02377/90 du Conseil du 26 Juin 1990) qui fixe les LMR appliquées dans les pays de la CEE.

Partie 02 :

Expérimental

1 Méthode :

1.1 La mission de l'enquête :

Nous avons effectué ce travail dans deux régions différentes, pour déterminer la différence et l'objectif de ce travail. Il représente l'importance d'utilisation des antibiotiques dans des cabinets vétérinaires au niveau des régions d'Ain Témouchent et de Relizane.

Dans chaque zone, nous avons fourni à 05 vétérinaires cabinales un questionnaire. (Voire annexe).

Annexe : Exemple de fiche questionnaire que nous avons donné aux les vétérinaires.

**ENQUETE SUR L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE
VETERINAIRE EN AU NIVEAU DES REGIONS D'AÏN TEMOUCHENT ET DE
RELIZANE.**

- **Nom du vétérinaire :**
- **N° de cabinet :**
- **La région :**

1.1.1 Les questions :

a) la fréquence de l'utilisation des antibiotiques par le vétérinaire ?

.....

b) Quels sont les antibiotiques les plus utilisés dans votre clinique ?

.....

c) Quel est votre principe pour choisir un antibiotique?

.....

d) Comment se fait le choix des antibiotiques ?

(L'antibiogramme): Oui :.....

No :.....

e) Quels sont les maladies qui nécessitent une antibiothérapie d'une façon systématique ?

.....

Année universitaire : 2019/2020

1.1.2 Résultat et discussion :

a) La fréquence de l'utilisation des antibiotiques par le vétérinaire :

L'objectif de cette question est de comprendre la mentalité de médecin vétérinaire en Algérie concernant les antibiotiques et est ce qu'il essaye de minimiser leur utilisation sauf dans les cas grave pour éviter l'antibiorésistance.

Dans les 2 régions tous les vétérinaires utilisent fréquemment les antibiotiques d'une façon quotidienne sauf deux vétérinaires ne les utilisent que dans les cas d'infection grave.

Afin de lutter contre l'antibiorésistance, il faut limiter le contact entre des antibiotiques inadaptés et les bactéries. Bosquet et al. 2013.

Après leur administration aux animaux, ces traitements donnent lieu à la présence des résidus dans les tissus et aliments produits par ces animaux Wassenaar T.M. (2005). La présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments d'origine animale liée au non-respect des conditions d'utilisation (posologie et temps d'attente) ou à des erreurs dans la conduite de l'élevage peut avoir de graves conséquences sur la santé des consommateurs Fagbamila I., Kabir J /Hsieh M.K., Shyu C.L.

Le but de ces recommandations est de diminuer « l'usage irrationnel » des antibiotiques chez les animaux de rente, pour limiter les risques en santé publique. Selon une définition donnée par l'OMS, « l'usage irrationnel » des antibiotiques s'entend par le « traitement excessif de maladies bénignes, le traitement insuffisant de maladies graves, l'utilisation d'anti-infectieux à mauvais escient, le recours excessif aux injections, l'automédication des médicaments normalement sur ordonnance et l'arrêt prématuré des traitements » (**WORLD HEALTH ORGANISATION**). Les indications de l'OMS quant aux animaux de rente s'inscrivent dans une démarche globale visant à contenir l'apparition de résistances (**WORLD HEALTH ORGANISATION**).

b) Les antibiotiques les plus utilisés dans les cliniques vétérinaires :

Nous avons posé cette question dans l'objectif de faire un recensement pour les familles d'antibiotiques les plus utilisés et comprendre la possible relation avec l'antibiorésistance dans le domaine vétérinaire.

La majorité des vétérinaires utilisent largement la tétracycline pour leur efficacité et aussi le médicament le moins cher dans le terrain ce qui encourage de provoquer l'antibiorésistance. Par contre l'utilisation des macrolides est minimisée parce qu'il est trop cher dans le marché donc il est peu demandé par les éleveurs.

Le prix d'antibiotiques joue un grand rôle dans le choix de vétérinaire pour le traitement.

Le vétérinaire doit encourager les bonnes pratiques d'élevage pour diminuer le besoin en antibiotiques, c'est à dire améliorer l'hygiène et la conduite du troupeau par ses conseils. Un vétérinaire ne peut prescrire de médicaments que pour un animal ou un troupeau dont il a la charge, et qu'il a examiné préalablement (*cf. OMS*). Il inscrit chaque traitement dans un registre d'élevage, de façon à réaliser une surveillance des quantités d'antibiotiques utilisés, le traitement administré à chaque animal, les délais d'attente, la réponse obtenue et les effets indésirables.

Tableau 05: les antibiotiques les plus utilisés dans les cabinets vétérinaires.

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Béta-lactamines	100%
Tétracyclines	100%
Sulfamides	80%
Macrolides	60%

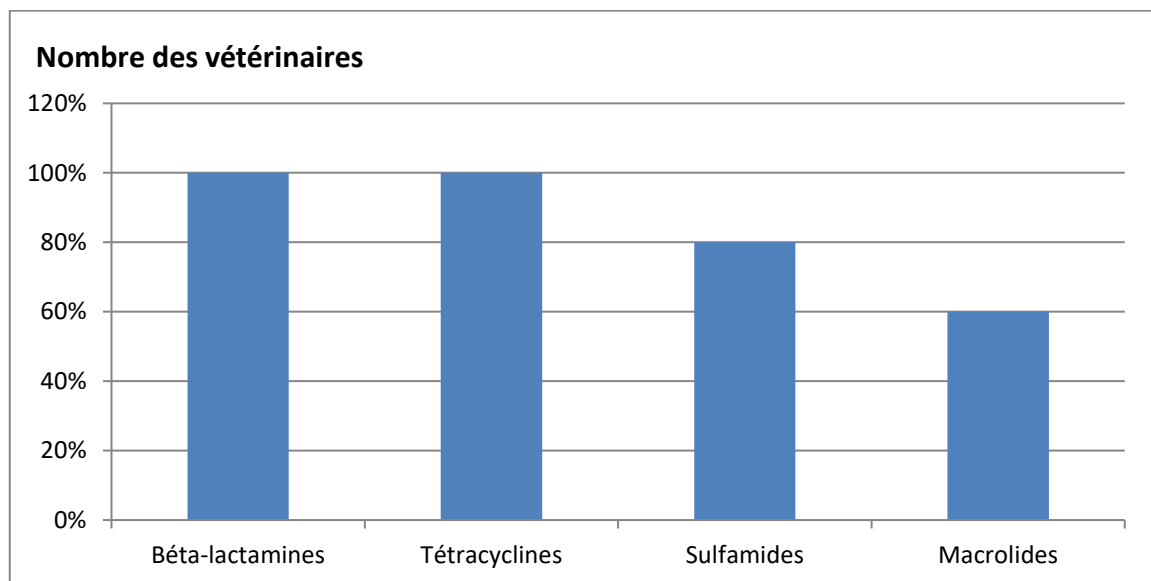


Figure 03 : un graphique des antibiotiques les plus utilisé chez les vétérinaires.

c)Le principe pour choisir un antibiotique :

Pour cette question ; le but était de savoir le principe pour choisir un antibiotique avant de traiter.

La majorité des vétérinaires utilisent les antibiotiques selon :

- La pathologie (60%).
- L'étiologie (L'agentcausal) (20%).
- Les signes cliniques (20%).

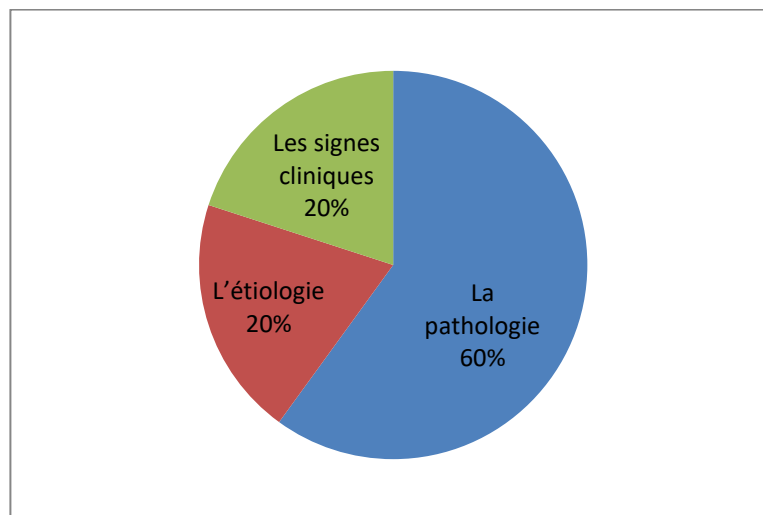


Figure 04: un graphique montre le principe de choix d'antibiotique.

La plupart des vétérinaires utilisent un traitement symptomatique en cas où ils ne peuvent pas déterminer l'agent causal.

Le choix de l'antibiotique se fait en fonction de l'expérience clinique du vétérinaire, de la bactérie cible après diagnostic, de l'épidémiologie passée du troupeau, et des premiers résultats du traitement. Le vétérinaire doit rester dans les conditions prévues dans l'AMM, sauf conditions exceptionnelles. S'il choisit d'associer plusieurs antibiotiques, il doit le faire en connaissant les antagonismes et synergies des différents antibiotiques(OMS).

d) L'utilisation d'un antibiogramme :

La majorité des vétérinaires n'utilisent pas l'antibiogramme donc le choix d'antibiotique est basé sur la pathologie, les signes cliniques et l'étiologie comme on a expliqué dans la question précédente.

Le vétérinaire fait le choix du traitement sans fait recours à l'antibiogramme car l'éleveur cherche toujours un traitement non couteux.

Certain vétérinaire fait l'antibiogramme que dans les cas vraiment économiquement justifié par exemple l'aviculture où le nombre des individus très important.

20% des vétérinaires utilisent l'antibiogramme, 10% fait le test dans leur cabinet (petit laboratoire) et 10% dans laboratoire étatique vétérinaire.

Tableau 06 : l'utilisation de l'antibiogramme.

	Pourcentage %
oui	20%
non	80%

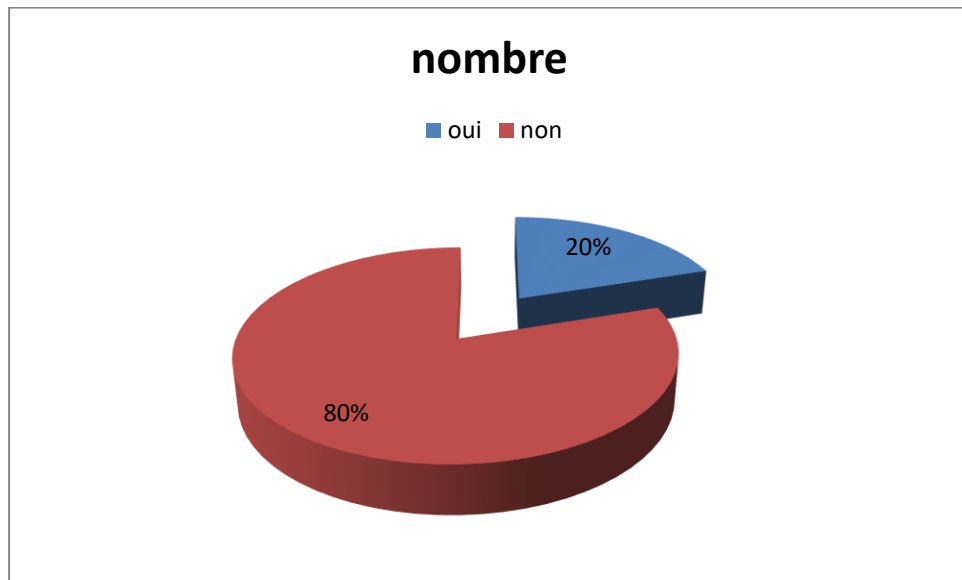


Figure 05 : un graphique sur l'utilisation de l'antibiogramme.

Le développement de la résistance aux antibiotiques est un problème global qui doit nécessiter des actions de recherche, de surveillance, d'éducation destinées à développer un usage prudent de cette classe thérapeutique essentielle pour les médecins et les vétérinaires.

L'usage de ces médicaments vétérinaires doit s'effectuer dans un contexte de maîtrise des infections bactériennes en élevage et suppose une prescription basée sur un diagnostic vétérinaire prenant en compte les évolutions locales en matière de résistance aux antibiotiques. Il suppose un dialogue continu entre le prescripteur, le propriétaire des animaux, le laboratoire de diagnostic permettant de mettre en place une stratégie d'utilisation adaptée aux besoins sanitaires (INRA Productions Animales, 2011, numéro 2).

e) Les maladies qui nécessitent une antibiothérapie d'une façon systématique :

C'est une question indirecte pour juger la logique de choix d'antibiotique.

La majorité des maladies sont infectieuses (mammite, pneumonie) parasitaires (colibacillose, ictere) métabolique (boiterie).

- Mammite : l'antibiotique doit diffuser dans la circulation sanguine vers la mamelle et le lait.

Traitement en lactation : association de deux molécules Gram+ et Gram- ou contient une molécule de spectre large.

En absence de l'antibiogramme le seul critère est les données épidémiologiques sur les fréquences de résistance : *Staphylococcus aureus* résistant au bêta-lactamine .

- Pneumonie : traitement métaphylactique contre *Pasteurella*, identification de la bactérie se fait par un prélèvement respiratoire obligatoire .

- Métrite : le traitement par molécule de spectre large : association de sulfamide avec triméthoprime.

Tableau07: les maladies plus traitées par les antibiotiques.

Maladies	Utilisation des ATB
Mammites	100%
Métrites	100%
Boiteries	60%
Pneumonies	100%
Diarrhée	100%
Les infections urinaires	100%
Mycoplasmes	80%
Colibacilloses	60%
Ictère	60%

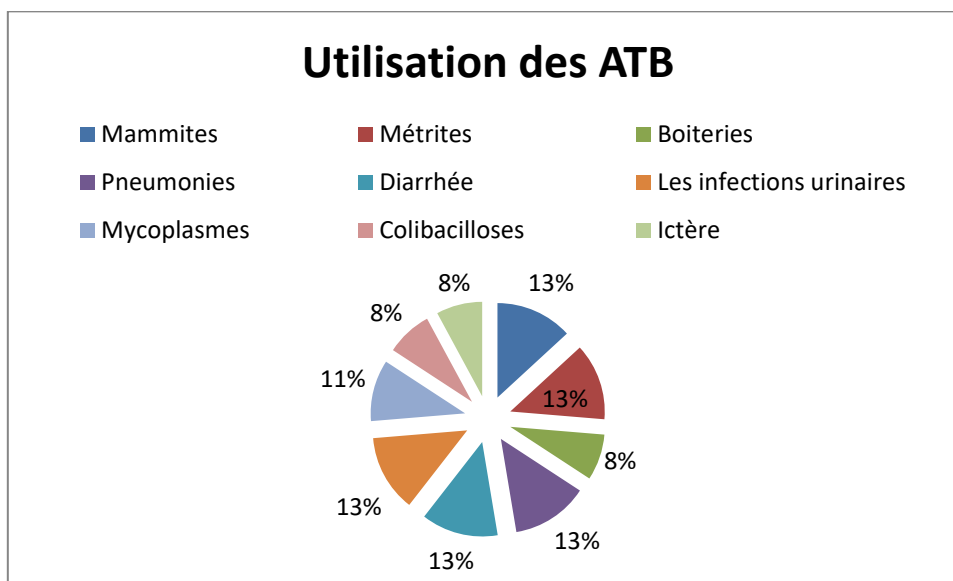


Figure06 : Un graphique pour maladies plus traitées par les antibiotiques.

1.2Résultat :

Dans cet travail, nous avons présenté la mission de l'enquête et le lieu de travail et les résultats sur l'importance de l'utilisation des antibiotiques dans dix cabinets vétérinaires au niveau d'Ain Temouchent et de Relizane.

Nous avons basé sur le but des questions et le résultat obtenues d'après l'enquête et l'étude statistique, à la suite de la compilation d'information à partir des réponses en façon de la synthèse précise et concise de forme du tableau et du graphique.

Nous avons constaté donc, que les antibiotiques les plus utilisés chez les vétérinaires privés sont ceux en choix tout dépend la pathologie.

La question la plus importante c'est l'utilisation de l'antibiogramme mais malheureusement, la plupart des médecins vétérinaire n'utilise pas ce test dans tout les cas maladies.

Conclusion :

Notre étude a mis en évidence certains points sur lesquels les antibiotiques sont utilisés sur différentes pathologies et leur bien fait curatif, ainsi que les risques encourus sur l'utilisation massive des antibiotiques et le développement de la résistance en parallèle, certaines pratiques à risque non quantifiables comme l'utilisation de molécules d'antibactérien de façon aléatoire et abusive de la part des éleveurs a amplifié le problème de la résistance et des résidus ce qui les rend dangereux sur de la santé publique, alors des mesures qui visent à limiter l'émergence de la résistance, doivent être appliquées visant à limiter l'utilisation des antibiotiques en élevage par la prévention des infections bactériennes.

En particulier, le respect des normes d'hygiène surtout dans nos élevages, des mesures vaccinales doivent aussi être appliquées ces mesures méritent donc d'être développées, et diffusées auprès des éleveurs en visant à démontrer leur intérêt et les pertes que peut engendrer les maladies, mais aussi le vétérinaire privé sur le terrain qui doit prendre conscience que ceci est d'autant plus important que la mise au point de nouvelles molécules antibiotiques prendra encore du temps, et qu'il faut donc préserver l'arsenal thérapeutique existant, donc l'antibiothérapie raisonnée doit être établie par les vétérinaires pour lutter contre l'émergence des bactéries multi résistantes.

Références bibliographiques :

- **A K. Jean-Paul Vuillemin**, inventeur nancéien de l'antibiotique. L'Est Républicain. 2011 Jun 16;
- **Abrèges pharmacologie** 6e édition y.cohen-c.jacquot édition MASSON 2008- page 346.
- **ACAR, J., COURVALIN, P.** La fin de l'âge d'or des antibiotiques *Point vet.*, **30**, 198, 9-13.
- **Andremont A, Tibon-Cornillot M.** Le triomphe des bactéries : la fin des antibiotiques. Paris: Milo; 2007. 255 p. (L'inconnu).
Antibiotic Resistance in the European Union Associated with Therapeutic use of Veterinary Medicines. Report and Qualitative Risk Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products. 1999, 15p.
- **BASTIEN, J.** Les bonnes pratiques du médicament vétérinaire
In : La qualité pour un développement durable dans le domaine vétérinaire, Paris, 28 octobre 2004.
- **Ben Azzeddine C.** Development of an analytical method for determination of sulfonamide residues in eggs; Mise au point d'une méthode analytique de détermination des résidus de sulfamides dans les oeufs. 2009.
- **Bulletin épidémiologique.** mag.anses.fr/sites/default/files/BEP-mg-BE53-art15.pdf
- **Cazeau G, Chazel M, Jarrige N, Sala C, Calavas D, Gay E.** Utilisation des antibiotiques par les éleveurs en filière bovine en France. 17ème journées. 2010/3/08.9.
- **Châtaigner B, Stevens A.** INVESTIGATION SUR LA PRESENCE DE RESIDUS D'ANTIBIOTIQUES DANS LES VIANDES COMMERCIALISEES A DAKAR.
- **Demoré B, Grare M, Duval R.** Pharmacie clinique et thérapeutique 4ème édition. Chapitre 40 : Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Elsevier Masson; 2012.
- **Diop M.** Etude des résidus de médicaments vétérinaires dans les produits aviaires de la zone des Niayes (Sénégal). Dakar: Thèse: MédVét,(17). 2003.
- **EMEA.** Antibiotics authorised for Therapy in Food Producing Animals in the UE. Annex I.
In:
- *Encyclopædia universalis.* Paris: Encyclopædia universalis France; 1968. 20 p.
Michel-Briand Y, Chabert Y. Une histoire de la résistance aux antibiotiques à propos de six bactéries. Paris: L'Harmattan; 2009. 27-31 p.
- **ENRIQUEZ, 2002; FONTAINE, 1993; JACQUES, 1999** antibiotiques utilisées en médecine vétérinaire Association possibles de différentes.

- **Etablissant une procédure communautaire** pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale. No 2377/90 (1990).
- **Food U**, Administration D. FDA annualsummary report on antimicrobials sold or distributed in 2012 for use in food-producing animals. 2014.
- **INRA Productions Animales**, 2011, numéro 2.
- **Jean-Dominique, P.** (2013). *Vade-mecum antibiothérapie bovin* 1er Éd. Paris. FRANCE AGRICOLE.171-181.
- **La revue médical vétérinaires** évolutions de l'efficacité [www.revmedvet .com /2007/RM158- 418-424PDF](http://www.revmedvet.com/2007/RM158-418-424PDF).
- **Labro M-T.** Immunomodulatory effects of antimicrobial agents. Part I: antibacterial and antiviral agents. Expert review of anti-infective therapy. 2012;10(3):319-40.
- **Mensah S, Koudandé O, Sanders P, Laurentie M, Mensah G, Abiola F.** Résidus d'antibiotiques et denrées d'origine animale en Afrique: risques de santé publique. *Revs citech Off int Epiz.* 2014;33(3):975-86.
- **Merle R, Hajek P, Käsbohrer A, Hegger-Gravenhorst C, Mollenhauer Y, Robanus M, et al.** Monitoring of antibiotic consumption in livestock: a German feasibility study. *Preventive veterinary medicine.* 2012;104(1-2):34-43.
- **Messomo F.** Etude de la distribution et de la qualité des médicaments vétérinaires au Cameroun: Thèse de Doctorat. Dakar, Sénégal: Ecole Interétats des sciences et ...; 2006.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **Rahmatallah N, El Rhaffouli H, Lahlou Amine I, Sekhsokh Y, Fassi Fihri O, El Houadfi M.** Consumption of antibacterial molecules in broiler production in Morocco. *Veterinary medicine and science.* 2018;4(2):80-90
- **Sanders P, Bousquet-Mélou A, Chauvin C, Toutain P-L.** Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *INRA Productions Animales.* 2011;24(2):199-204
- **Thai TH, Hirai T, Lan NT, Yamaguchi R.** Antibiotic resistance profiles of *Salmonella* serovars isolated from retail pork and chicken meat in North Vietnam. *International journal of food microbiology.* 2012;156(2):147-51
- Thèse, **L. Opatowski**, *Modélisation mathématique de la dynamique de diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques : application au pneumocoque.* Université Pierre et Marie Curie, (2016).
- Usage des antibiotique en élevage et filières viandes Hélène **CHARDON- Hubert BRUGER** centre d'information des viandes publication 2014-page 9.

- **WORLD HEALTH ORGANISATION**

Promouvoir l'usage rationnel des médicaments, c'est sauver des vies et faire des économies
[online].WHO [Geneva, Switzerland]: WHO, 29 march 2004 [cited 14 September 2004].

- **WORLD HEALTH ORGANISATION**

Promouvoir l'usage rationnel des médicaments, c'est sauver des vies et faire des économies
[online].WHO [Geneva, Switzerland]: WHO, 29 march 2004 [cited 14 September 2004].