

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire**



**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Sciences vétérinaires

## **Mémoire de fin d'études**

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine vétérinaire

### **THEME**

**Enquête sur l'utilisation des  
antibiotiques chez les bovins dans la  
région de Sétif centre et El Eulma**

**Présenté par :**

Mr. DIB Alae Eddine

**Soutenu publiquement , le 07/07/2021 , devant le jury :**

Mme BENMOHAND	MAA (ENSV)	Présidente
Mme DERGUINI	Inspectrice vétérinaire (DSV)	Examinatrice
Mme GUESSOUM	MCB (ENSV)	Promotrice

### Remerciements

*On adresse nos remerciements les plus distingués à notre promotrice Mme GUESSOUM qui nous a fait l'honneur de diriger notre travail sans qui ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.*

*Nous sommes conscients de l'honneur que nous fait Mme BENMOHAND en étant présidente du jury, ainsi Mme DERGUINI d'avoir accepté d'examiner ce travail. On leur adresse toutes nos reconnaissances pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nos remerciements aussi à l'ensemble du personnel de la direction des services vétérinaires ainsi que l'ensemble des vétérinaires praticiens qui ont répondu favorablement de la Wilaya Sétif à notre questionnaire pour leur accueil et leur soutien durant toute la période de notre travail ainsi que dans la construction de ce modeste travail.*

*Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant les années d'étude*

*Merci à tous ceux qui, de près ou de loin, ont apporté leur aide pour réaliser et mener à terme ce travail.*

**Dédicaces**

*Je consacre notre humble travail:*

*À ma mère (ma reine), à mon père (mon idole), à ma sœur (AYA  
ACHOUAK)*

*À mon grand frère (OUSSAMA et sa femme BOUCHLAKHAM AMINA),  
tante (BELLACINE SOUAD), qu'Allah leur accorde une longue vie.*

*À mon encadreur, madame GUESSOUM M., à qui revient le mérite de son  
aide pour l'accomplissement de ce travail.*

*À tous les enseignants qui ont travaillé dur pour accomplir leur noble  
mission et pour remplir leur grande tâche seulement*

*À tous nos collègues, nos amis, BOUZEGHAIA ABDERRAHMANE ,  
CHARABA FATIMA ZAHRA EL BATOUL, DENAIB INES , BOUKARDJA  
KHADIDJA , mes amoureux (DIB AMDJED TAKI EDDINE ,DIB SERINE  
KATR ENNADA)*

## Sommaire

Remerciements .....	
Dédicaces .....	
Sommaire .....	
Table des illustrations .....	
a. Tableaux .....	
b. Figures .....	
Résumé .....	
Abstract .....	
Introduction .....	1
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE .....	2
Chapitre I : Les antibiotiques .....	2
I.1. Rappel historique .....	2
I.2. Généralités .....	3
I.3. Mode d'action des antibiotiques .....	4
I.3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne .....	4
I.3.2. Antibiotique agissent sur les membranes .....	5
I.3.3. Antibiotiques agissent sur la synthèse protéique .....	5
I.3.4. Antibiotiques agissent sur la synthèse des acides nucléiques : .....	6
Chapitre II : Les antibiotiques en médecine vétérinaire .....	7
II.1. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire .....	7
II.2. Conséquences de l'antibiothérapie sur l'animal : accidents et échec de l'antibiothérapie .....	8
II.3. Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine .....	9
Chapitre III Techniques pour un usage ciblé et raisonné des antibiotiques .....	12
III.1. Prévention sanitaire et zootechnique .....	12
III.1.1. Biosécurité .....	12
III.1.2. Bâtiments d'élevage .....	12
III.1.3. Sélection génétique .....	13
III.1.4. Vaccination .....	13
III.2. Solutions alternatives aux antibiotiques .....	13
Chapitre IV : L'antibio-résistance .....	15
IV.1. Qu'est-ce que l'antibiorésistance .....	16
IV.1.1. Définition de la résistance bactérienne .....	16
IV.1.2. Méthode de mesure de la résistance bactérienne .....	16
IV.1.3. Les mécanismes de la résistance bactérienne .....	17
PARTIE EXPERIMENTALE .....	20
I. Problématique et objectifs .....	20

II. Matériel et méthode .....	20
II.1. Enquête sur terrain.....	20
II.1.1. Zone de l'enquête.....	20
II.1.2. Les enquêteurs .....	20
II.1.3. Les enquêtés.....	20
II.1.4. L'enquête .....	21
II.5. Analyse des données .....	21
III. Résultats et Discussion .....	21
III.1. Caractéristiques des vétérinaires interrogés .....	22
III.1.1. Nombre de vétérinaires.....	22
III.1.2. Importance de l'activité bovine dans le travail du vétérinaire praticien .....	22
III.1.3. Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires .....	23
III.1.4. Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies digestives.....	24
III.1.5. Nature d'antibiotique utilisé lors de pathologies génicologiques.....	25
III.1.6. Liste des antibiotiques les moins utilisés .....	26
III.1.7. Les principales pathologies rencontrées (par ordre) .....	27
III.1.8. Les molécules antibiotiques sont prescrites .....	28
III.1.9. Moments de sollicitation.....	28
III.1.10. La conduite à tenir .....	29
III.1.11. Utilisation des antibiotiques de couvertes .....	30
III.1.12. Administration des médicaments .....	31
III.1.13. Relation avec les laboratoires régionaux.....	32
III.1.14. Contact avec l'éleveur après traitement .....	33
III.1.15. Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique .....	33
Conclusion.....	35
Références bibliographiques : .....	37
Annexes (Questionnaire d'enquête) .....	40

**Table des illustrations**

**a. Tableaux**

Tableau 1 Date de découverte quelque antibiotique (MAILLARD, 2002) .....3

Tableau 2 Spécialités homéopathiques utilisables contre les diarrhées et les troubles respiratoires (ISSAUTIER, 2010). .....13

Tableau 3 Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les diarrhées (JEUNE ; 2011) .....14

Tableau 4 Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les troubles respiratoires (JEUNE ; 2011) 15

Tableau 5 Principaux volets ayant fait l'objet de l'enquête .....21

Tableau 6 Données concernant le nombre des vétérinaires présents dans le centre de Sétif et la commune d'El Eulma et le taux de réponse.....22

Tableau 7 L'importance de l'activité bovine dans le cabinet du vétérinaire questionnés .....22

Tableau 8 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires .....23

Tableau 9 Nature des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives .....24

Tableau 10 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques .....25

Tableau 11 les antibiotiques les moins utilisés par les vétérinaires questionnés .....26

Tableau 12 Les principales rencontrées par ordre .....27

Tableau 13 Les molécules antibiotiques sont prescrites .....28

Tableau 14 Moment de sollicitation .....28

Tableau 15 La conduite à tenir .....29

Tableau 16 données concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture .....30

Tableau 17 Administration des médicaments .....31

Tableau 18 Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux .....32

Tableau 19 Données à propos du contact vétérinaire-éleveur.....33

Tableau 20 Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique .....33

**b. Figures**

Figure 1 Schéma montrant les différents modes d'action des antibiotiques (123bio, 2010). .....7

Figure 2 Les flux de transmission des résistances bactériennes .....12

Figure 3 Les mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne .....18

Figure 4 L'importance de l'activité bovine dans le cabinet des vétérinaires questionnés .....23

Figure 5 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires .....24

Figure 6 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies digestives .....25

Figure 7 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques .....26

Figure 8 Liste des antibiotiques les moins utilisés.....27

Figure 9 Moment de sollicitation.....29

Figure 10 La conduite à tenir .....30

Figure 11 Utilisation des antibiotiques de couverture .....31

Figure 12 Administration des médicaments .....32

Figure 13 Relation avec les laboratoires régionaux .....32

Figure 14 Contact avec l'éleveur après traitement .....33

Figure 15 Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique .....34

### Résumé

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques qui peuvent détruire les bactéries (bactéricides) ou inhiber leur multiplication (bactériostatique).

Leur mauvaise utilisation a contribué dans l'apparition des résistances bactériennes à ces molécules.

L'antibiorésistance est un phénomène naturel de défense des bactéries vis-à-vis les antibiotiques. Le support de cette résistance est génétique; Les multiples voies d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne expliquent la difficulté à contrôler ce phénomène.

Une enquête a été déroulée au sein de la wilaya de Sétif visant à vérifier le bon usage des antibiotiques en filière bovine. Les données sont recueillies grâce à des questionnaires distribués aux vétérinaires praticiens en secteur privé.

L'utilisation abusive des antibiotiques par les vétérinaires représente la cause principale de l'apparition des souches résistantes. L'automédication par les éleveurs et le mauvais diagnostic sont des facteurs favorisants.

La consommation des denrées alimentaires d'origine animale contaminées permet la diffusion des souches résistantes chez l'homme ce qui crée une urgence de lutter contre ce phénomène dangereux.

Notre revue propose des informations essentielles en relation avec les antibiotiques et l'antibioresistance ainsi que des actualités par rapport à l'utilisation de ces molécules sur terrain.

**Mots clés** : antibiotique ; antibioresistance ; vétérinaires ; enquête.

## ملخص

المضادات الحيوية هي مواد طبيعية أو اصطناعية يمكنها تدمير البكتيريا (مبيدات الجراثيم) أو منع تكاثرها ((جراثيم).

وقد ساهم سوء استخدامها في ظهور مقاومة جرثومية لهذه الجزيئات

مقاومة المضادات الحيوية هي ظاهرة دفاعية طبيعية للبكتيريا ضد المضادات الحيوية. دعم هذه المقاومة وراثي. تُشرح الطرق المتعددة لاكتساب ونقل المقاومة البكتيرية صعوبة السيطرة على هذه الظاهرة

تم إجراء مسح في ولاية سطيف بهدف التحقق من الاستخدام الصحيح للمضادات الحيوية في قطاع الأبقار. يتم جمع البيانات من خلال الاستبيانات الموزعة على الممارسين البيطريين في القطاع الخاص

إن الإفراط في استخدام المضادات الحيوية من قبل الأطباء البيطريين هو السبب الرئيسي لظهور سلالات مقاومة. يعتبر العلاج الذاتي من قبل المربين وسوء التشخيص من العوامل المساهمة

إن استهلاك الأغذية الملوثة من أصل حيواني يسمح بانتشار سلالات مقاومة بين البشر ، مما يخلق حاجة ملحة لمكافحة هذه الظاهرة الخطيرة

تقدم مراجعتنا معلومات أساسية فيما يتعلق بالمضادات الحيوية ومقاومة المضادات الحيوية بالإضافة إلى أخبار حول استخدام هذه الجزيئات في المجال

الكلمات المفتاحية: مضاد حيوي؛ مقاومة المضادات الحيوية الأطباء البيطريون. تحقيق

### Abstract

Antibiotics are natural or synthetic substances that can destroy bacteria (bactericides) or inhibit their multiplication (bacteriostatic).

Their misuse has contributed to the appearance of bacterial resistance to these molecules.

Antibiotic resistance is a natural phenomenon of defense of bacteria against antibiotics. The support of this resistance is genetic; the multiple ways of acquisition and transmission of the bacterial resistance explain the difficulty to control this phenomenon.

A survey was conducted in the wilaya of Setif to verify the proper use of antibiotics in the cattle industry. The data were collected through questionnaires distributed to veterinarians practicing in the private sector.

The abusive use of antibiotics by veterinarians is the main cause of the appearance of resistant strains. Self-medication by farmers and misdiagnosis are contributing factors.

The consumption of contaminated foodstuffs of animal origin allows the diffusion of resistant strains in humans, which creates an urgent need to fight against this dangerous phenomenon.

Our review proposes essential information related to antibiotics and antibiotic resistance as well as news about the use of these molecules in the field.

**Key words**: antibiotics; antibiotic resistance; veterinarians; survey.

### Introduction

Les antibiotiques sont des médicaments capables d'entraîner la destruction ou l'arrêt de la multiplication des microorganismes. Ils représentent, de très loin, la classe des médicaments la plus employée à l'heure actuelle (**FAIR et TOR, 2014**), en médecine humaine comme en médecine vétérinaire.

Les termes de thérapeutique antibiotique ou de antibiothérapie traduisant cet usage très important, qui s'il est justifié du fait de l'efficacité remarquable de ces composés dans la lutte contre les maladies infectieuses doit effectuer de manière rationnelle (**COATES *et al.*, 2011**).

En effet l'utilisation intensive des antibiotiques, notamment en médecine vétérinaire pose des problèmes sérieux que l'utilisateur de ces médicaments doit connaître (**CHATELET, 2006**).

Les capacités génétiques extraordinaires des microbes ont profité de la surutilisation des antibiotiques par l'homme pour exploiter toutes les sources de gènes de résistance et tous les moyens de transmission horizontale des gènes pour développer de multiples mécanismes de résistance pour chaque antibiotique mis en pratique cliniquement (**MOULIN, 2013**).

Les antibiotiques peuvent induire chez les bactéries des résistances qui rendent les germes bactériens insensibles à leur action (**AFSSA, 2010**). Ce problème est d'autant plus grave que les bactéries devenues résistantes peuvent être pathogènes pour l'homme. Nous sommes au temps où une utilisation plus raisonnable de ces molécules, plus réfléchie et plus restreinte est absolument nécessaire.

Pour parvenir à une restitution complète des applications thérapeutiques des antibiotiques, il est nécessaire de disposer de plus d'informations sur le rôle des microorganismes dans l'augmentation de la résistance aux antibiotiques et identifier les pratiques erronées réalisées par les vétérinaires praticiens.

C'est dans ce contexte qu'on a choisi de mener ce travail divisé en deux parties :

- La première établit des généralités sur l'antibiotique, le phénomène de résistance et de ses mécanismes pour terminer par des informations sur l'antibiothérapie en médecine vétérinaire et ses conséquences sur la santé humaine et animale.
- Le travail personnel est développé dans la seconde partie, avec une enquête menée auprès des vétérinaires praticiens d'une des Wilayas de L'Est de l'Algérie (Sétif contre et El Eulma) concernant l'utilisation des antibiotiques en élevage bovins aujourd'hui encore assez mal connues.

## REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

---

### Chapitre I : Les antibiotiques

#### I.1. Rappel historique

En 1889, Paul Vuillemin introduit le terme “antibiose” pour décrire le principe actif d’un organisme vivant qui détruit la vie des autres pour protéger sa propre vie. En 1897, Ernest Duchesne envisagea de faire une activité de moisissures à des fins thérapeutiques, mais son idée ne se mettra en place qu’au XXème siècle à la suite de la découverte de Sir Alexander Fleming (**WOERTHER et ANDREMONT, 2012**).

En 1929, il remarque qu’une de ses cultures de staphylocoques est en partie décimée : les bactéries ont été contaminées par la moisissure *Penicilliumnotatum*. Il constate aussi qu’elles ne se développent plus là où la moisissure prolifère (**ARLET, 2012**).

Il formule alors l’hypothèse que cette-dernière synthétise une substance, la pénicilline, qui bloque le développement de la bactérie. Il essaye alors d’extraire le principe actif des moisissures, mais toutes ses tentatives se soldent par des échecs (**WOERTHER et ANDREMONT, 2012**).

Dix ans plus tard, le biochimiste américain René Dubos isole le premier antibiotique : la gramicidine. Celle-ci, produite par des bactéries du sol, tue les pneumocoques. Pourtant, ce premier antibiotique reste extrêmement difficile à purifier et hautement toxique.

En 1940, deux hommes cultivent une souche de *Penicillium* et parviennent à isoler et à purifier un peu de pénicilline G. Après les premiers essais chez des souris infectées où le résultat a été concluant, on administre cette substance à un policier atteint d’une septicémie. L’état du malade s’améliore, mais le stock de pénicilline étant insuffisant, le traitement doit être suspendu. Le policier décède donc, faute de quantité suffisante d’antibiotique (**ARLET, 2012**).

Ceci permet d’élucider le mécanisme de l’antagonisme entre micro-organismes, qui résulte de l’action de substances chimiques particulières - ici, la pénicilline - produites par certains d’entre eux. Mais la pénicilline est une molécule difficile à isoler et à purifier, donc les recherches ne sont pas poussées plus avant (**MAILLARD, 2002**).

Pourtant, le premier antibiotique synthétisé a été créé par Gerhard Domagk, un biochimiste allemand. En 1932, il a découvert qu’un colorant, le sulfamidochrysoïdine avait un effet sur les streptocoques. Il l’a alors tout de suite breveté sous le nom de Prontosil. Il a d’ailleurs reçu le Prix Nobel pour sa découverte en 1939. En découvrant l’hémisynthèse, il a ouvert la voie à l’antibiothérapie moderne.

Ce n’est qu’en 1940 qu’ont lieu les premières expérimentations en vue d’une utilisation thérapeutique de la pénicilline: Florey et Chain reprennent les résultats de Fleming, parviennent à isoler un sel sodique de la pénicilline, et réalisent des essais sur diverses espèces animales pour en tester l’innocuité et mettre en évidence ses vertus thérapeutiques. Ils s’associent peu après avec un industriel américain, Pfizer, et la pénicilline est finalement produite en grande quantité dès 1943 (**CHATELLET, 2007**).

Après un âge d'or de découverte de nouvelles familles d'antibiotiques, de la seconde guerre mondiale aux années 80, le rythme de développement de nouvelles familles d'antibiotiques par les compagnies pharmaceutiques s'est réduit et presque tari à la fin des années 90, pour de multiples raisons, à la fois scientifiques et économiques.

Dans le même temps, le développement de la résistance aux antibiotiques qui étaient initialement perçue comme un problème limité à l'hôpital est devenu un problème en médecine (SANDER, BOUSQUET-MELOU, TOUTAIN, 2011).

Pourtant, le premier antibiotique synthétisé a été créé par Gerhard Domagk, un biochimiste allemand. En 1932, il a découvert qu'un colorant, le sulfamidochrysoïdine avait un effet sur les streptocoques. Il l'a alors tout de suite breveté sous le nom de Prontosil. Il a d'ailleurs reçu le Prix Nobel pour sa découverte en 1939. En découvrant l'hémisynthèse, il a ouvert la voie à l'antibiothérapie moderne.

Micro-organisme	Famille	Molécule	Date de découverte
<b>Penicillium</b>	Pénicillines	Pénicilline	1929
<b>Streptomyce</b>	Aminoglycosides	Streptomycine	1944
		Néomycine	1949
		Kanamycine	1957
		Tobramycine	1967
		Amikacine	1975
	Tétracyclines	Chlortétracycline	1948
		Oxytétracycline	1949
	Quinolones	Acidenalidixique	1962
<b>Céphalosporum</b>	Phénicolés	Chloromphénicol	1946
	Macrolides	Erythromycine	1952
	Céphalosporine	Cephalotine	1954

Tableau 1 Date de découverte quelque antibiotique (MAILLARD, 2002)

## I.2. Généralités

Du grec *anti* signifiant « contre » et *bios* « la vie », les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle fabriquées par des champignons microscopiques, des bactéries et beaucoup plus rarement des végétaux, ou encore des substances de synthèse capables Soit de détruire des bactéries, on parle d'antibiotiques bactéricides Soit d'arrêter la multiplication des bactéries, on parle d'antibiotiques bactériostatiques (GUILLEMOT, 2006; RAHMA, 2015).

Tous les antibiotiques sont bactériostatiques à faible dose et bactéricides à dose plus élevée : c'est l'écart entre leur concentration bactériostatique et bactéricide qui permet leur classification dans l'un ou l'autre des deux groupes. Par ailleurs, ce caractère peut varier selon la souche bactérienne en cause. (CHARDON, 2015). Les antibiotiques sont donc des

médicaments qui permettent de lutter efficacement contre des infections bactériennes. En médecine vétérinaire, ils sont par exemple utilisés en cas de mammite chez la vache ou encore pour certaines infections respiratoires ou digestives chez les veaux. Chez l'Homme comme chez l'animal, les antibiotiques n'ont en revanche aucun effet sur les virus (AFSSA, 2006).

Enfin, un antibiotique a un spectre d'activité large (pénicillines, qui affectent la plupart des bactéries Gram positives et certaines Gram négatives, tétracyclines, actives à la fois contre les bactéries Gram positives et négatives) ou étroit (nystatine, qui n'agit que contre les champignons) selon qu'il s'attaque à plusieurs types de microorganismes ou à quelques espèces seulement (VAN BAMBEKE, 2008).

### I.3. Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques se différencient des antiseptiques par leur mécanismes d'action, ils agissent à un niveau précis des structures bactériennes, dénommé site d'action.

L'action d'un antibiotique est le résultat des interactions organisme-antibiotique d'une part et antibiotique-bactéries d'autre part. Pour résumer ces dernières, on peut dire que pour être actif, un antibiotique doit :

- Pénétrer jusqu'à sa cible bactérienne.
- Ne pas être inactivé.
- Être capable de se lier à sa cible.

Les quatre cibles principales sont :

- **La paroi** : inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (bétalactamines, glycopeptides, fosfomycine)
- **La membrane cytoplasmique** : inhibition de la synthèse de la membrane (polymyxines).
- **Le chromosome** : inhibition de la synthèse de l'ADN. Les quinolones inhibent l'ADNgyrase et interfèrent ainsi avec la réplication, la réparation et la transcription de l'ADN.
- **Le ribosome** : inhibition de la synthèse protéique (cyclines, aminosides, macrolides)
- (PERRY et al.,2002).

Dans certaines situations cliniques, l'association de deux antibiotiques ayant des sites d'action distincts sur la bactérie permet d'obtenir une meilleure efficacité thérapeutique.

Les antibiotiques les plus sélectifs sont ceux qui interfèrent avec la synthèse des parois bactériennes (les pénicillines, les céphalosporines, la vancomycine et la bacitracine). Ces produits ont un indice thérapeutique élevé parce que les parois bactériennes possèdent une structure unique inexistante dans les cellules eucaryotes (TALBERT et al. , 2009).

#### I.3.1. Antibiotiques agissants sur la paroi bactérienne

##### I.3.1.1 Beta-lactamine

Elles sont réparties en trois sous familles et un groupe d'une de ces familles : les pénicillines, les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes. Elles se fixent préférentiellement

sur certaines des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) qui sont des enzymes de la phase terminale de la synthèse du peptidoglycane (transpeptidases, carboxypeptidases) catalysant les liaisons entre les chaînes peptidiques dans la paroi des bactéries.

Les bêtalactamines jouent le rôle d'un substrat formant une liaison stable avec certaines PLP et bloquent l'action de ces dernières. Ce sont des produits bactéricides temps dépendants (**SINGLETON, 2005**).

### **I.3.1.2. Les glycopeptides**

Les glycopeptides comme la Vancomycine, inhibent les réactions de transglucosylation et de transpeptidation en se liant au motif D-alanyl- D -alanine des sous unités du peptidoglycane transférées hors du cytoplasme, inhibant ainsi leur incorporation au peptidoglycane en cours de formation .

### **I.3.1.3. La fosfomycine**

Elle inhibe une des phases cytoplasmiques de la synthèse de la paroi en bloquant une pyruvyl-transférase.

## **I.3.2. Antibiotique agissent sur les membranes**

Les antibiotiques ayant une action sur la membrane cytoplasmique de la bactérie altèrent l'architecture lipoprotéique de cette membrane et la dissocie, ce qui entraîne la lyse du cytoplasme (**Merck, 2002**).

### **I.3.2.1. Les polypeptides**

La polymyxine et la colistine sont des antibiotiques qui altèrent la membrane plasmique de certains germes en s'y incorporant en y formant des pores à l'origine d'échange anormaux, notamment une sortie de phosphate. Ils sont particulièrement actifs sur les bacilles Gram- comme les Pseudomonas et E. coli (**PEYERT, 2006**).

## **I.3.3. Antibiotiques agissent sur la synthèse protéique**

### **I.3.3.1. Les aminosides**

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides, contrairement aux autres inhibiteurs de la synthèse protéique. L'effet majeur est la fixation irréversible sur le ribosome entraînant l'inhibition de l'initiation, de l'élongation et de la terminaison, ce qui aboutit à la synthèse de protéine anormale (**PEYERT, 2006**).

Ces molécules se fixent sur la sous unité « 30S » du ribosome bactérien. Les effets observés sont les suivants :

- Altération de la membrane qui se traduit par une modification de la perméabilité
- Inhibition de la réplication de l'ADN et dégradation des ARN
- Arrêt de la synthèse protéique ou erreur de lecture.

### **I.3.3.2. Les phénicolés**

Ils se fixent sur le ribosome au niveau du site amino-acyle et inhibent l'élongation de la chaîne peptidique. Ils sont bactériostatiques ; actuellement ils sont très peu employés car ils sont toxiques sur la moelle osseuse.

Molécules à large spectre d'activité, le chloramphénicol, le thiamphénicol et le florphénicof se fixent préférentiellement sur le site A au niveau de la sous-unité « 50S » le mécanisme d'action des phénicolés demeure imprécis mais il est probable qu'ils inhibent la formation de liaison peptidique et bloquent l'élongation de la chaîne (OKUDA, 2015).

Le chloramphénicol peut interférer avec la synthèse des protéines dans les mitochondries ce qui pourrait expliquer certains de ses effets toxiques hématologiques (EUZEBY, 2007).

### **I.3.3.3. Les tétracycline**

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre comprenant les bactéries intracellulaires et les mycoplasmes (Euzeby, 2007).

Elles se fixent sur le ribosome au niveau du site aminoacyl mais aussi au niveau du site peptidyl quand les molécules d'acyl-ARNt fixées antérieurement sont nombreuses. Elles sont bactériostatiques et ont de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes.

Les tétracyclines sont des molécules amphotères, propriété qui leur confère la possibilité de former des complexes avec de nombreux ions dont les ions  $Mg^{+2}$ . La formation de ces complexes et un gradient de pH transmembranaire expliqueraient le passage à travers la membrane cytoplasmique des tétracyclines et leur accumulation intracytoplasmique (Gaudy et al, 2005).

Dans le cytoplasme, les tétracyclines se fixent de façon irréversible sur la sous-unité « 30S » du ribosome, empêchant la fixation de nouveaux aminoacyl-ARNt. La synthèse protéique est donc interrompue (Gaudy et al, 2005).

### **I.3.3.4. Les macrolides, Lincosamides et les Synergistines**

Les macrolides antibiotiques bactériostatiques sont des inhibiteurs de la synthèse protéique ARN-dépendante. Ils se fixent au niveau de la sous-unité « 50S » des ribosomes bloquant la synthèse protéique (Gaudy et al, 2005). Synergistines sont bactéricides. Ils atteignent de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes.

## **I.3.4. Antibiotiques agissent sur la synthèse des acides nucléiques :**

### **I.3.4.1. Les sulfamides et le triméthoprim**

Ils agissent sur des enzymes de la voie de synthèse de l'acide folique et des folates, qui sont des cofacteurs de la synthèse des acides nucléiques; les sulfamides agissent sur la dihydroptéroate-synthétase; le triméthoprim agit sur la dihydrofolate-réductase. Ils sont bactéricides.

Ces molécules se comportent comme des inhibiteurs structuraux au sein d'une voie métabolique. Rapidement des résistances sont apparues, puisqu'un tel mécanisme est facile à shunter (Eberlin, 1994).

### **I.3.4.2. Les nitro-imidazolés**

Réduits en dérivés actifs en atmosphère strictement anaérobie, ils forment un complexe avec un brin d'ADN provoquant une coupure de ce dernier; Ils sont bactéricides.

### **I.3.4.3. Les quinolones**

Les quinolones sont des inhibiteurs de l'ADN gyrase (topo-isomérase de type II) et de l'ADN topo-isomérase de type IV. La cible principale est la gyrase chez les bactéries à Gram- alors que l'action sur les germes à Gram+ est plus particulièrement liée à la topo-isomérase IV.

Dans les deux cas, les quinolones induisent l'inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN bactérien. La liaison des quinolones au complexe ADN gyrase semble nécessiter du magnésium (Gaudy et al, 2005).

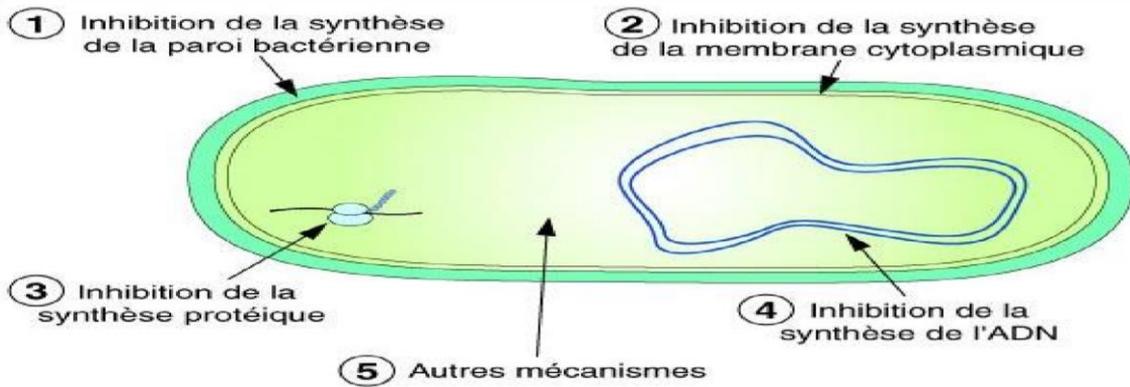


Figure 1 Schéma montrant les différents modes d'action des antibiotiques (123bio, 2010).

## Chapitre II : Les antibiotiques en médecine vétérinaire

Les antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire appartiennent aux mêmes familles, à l'exception de quelques sous familles spécifiques de la médecine humaine.

Les traitements antibiotiques ont pour objectifs la maîtrise des maladies, la restauration ou le maintien du bien-être animal et la prévention de la transmission des agents pathogènes aux autres animaux voire à l'Homme.

L'utilisation des antibiotiques a commencé en médecine vétérinaire au début des années 50. D'un point de vue médical, les antibiotiques ont réduit de façon spectaculaire la mortalité et la morbidité ; ils représentent la moitié du tonnage des médicaments utilisés dans le monde (ANSES, 2019).

### II.1. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire

La maladie bactérienne est considérée comme le dépassement des défenses immunitaires de l'organisme par une pression infectieuse. Malgré la mise en place de mesures hygiéniques, vaccinales, ou la sélection génétique d'animaux plus résistants, il faut parfois avoir recours à un traitement antibiotique pour vaincre cette infection : c'est l'antibiothérapie.

L'antibactérien est une aide à apporter lorsque le système immunitaire est trop faible ou la souche infectieuse particulièrement virulente : ce n'est pas lui qui guérit l'animal, mais le système immunitaire (ROBSON, 2018).

Les objectifs d'une intervention à but thérapeutique sont donc de limiter la souffrance de l'animal malade, d'éviter la mortalité et, pour les animaux de rente, de rétablir les niveaux de production (lait, viande). Dans le cas de bactéries communes aux animaux et à l'Homme, il s'agit également d'éviter la transmission de ces micro-organismes aux personnes en contact avec l'animal malade (MILLEMANN Y., 2002).

L'hygiène et les conditions d'élevages sont des éléments capitaux de la prévention des maladies infectieuses (OMS, 2017). Néanmoins, elles peuvent s'avérer insuffisantes et il faut avoir recours à certaines mesures préventives et notamment à l'administration d'antibiotiques.

- ⇒ La métaphylaxie est une mesure mise en place lorsqu'une infection s'est déclarée dans un élevage, et qu'une proportion importante d'animaux est malade. Elle consiste en l'administration à dose curative de l'antibiotique utilisé sur les animaux malades aux animaux sensibles exposés non atteints. Dans cette optique, les objectifs recherchés sont les mêmes que ceux de l'antibiothérapie. En élevage bovin, la métaphylaxie est mise en œuvre dans les infections contagieuses comme les affections respiratoires ou les entérites néo-natales, qui peuvent se transmettre à l'ensemble de l'effectif sensible très rapidement.
- ⇒ L'**antibio-prévention**, est l'administration préventive d'antibiotiques à dose thérapeutique à des individus soumis à un risque infectieux (GEDILAGHINE, 2005).

Dans les élevages industriels, où les mesures hygiéniques sont très strictes (contrôles à l'introduction, désinfection après chaque bande et vide sanitaire de plusieurs semaines), le statut sanitaire dégradé des animaux (dû en particulier à des phénomènes de cannibalisme et de léchage mutuel) conduit les éleveurs à leur distribuer des aliments supplémentés avec des antibiotiques (CHATELLET et al., 2007).

Ceci vise à éviter que les infections présentes à bas bruit dans l'élevage ne se déclarent et se propagent à une vitesse vertigineuse, compte tenu de la densité des animaux dans des locaux dans la grande majorité des cas entièrement clos. Elle est utilisée à des étapes clés de la vie des animaux comme les vaccinations, le transport ou le mélange d'animaux, le sevrage des porcelets, ou encore en cas d'intervention chirurgicale, les animaux étant plus fragiles et donc plus sensibles aux infections

(SCHWARZ et al., 2001). Elle est très fréquente en élevage laitier, avec l'application de pommades intra-mammaires contenant un ou plusieurs antibiotique(s) lors du tarissement des vaches.

- ⇒ Les antibiotiques peuvent être utilisés dans l'aliment au titre d'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux (Facteurs de croissance), sans que les mécanismes à l'origine de l'amélioration de ces performances aient été clairement élucidés (BORIES et al.2008).
- ⇒ Cet usage fait l'objet de nombreuses critiques et il est totalement interdit au sein de l'union Européenne depuis 2006 (MOLINA et al., 2018).

### **II.2. Conséquences de l'antibiothérapie sur l'animal : accidents et échec de l'antibiothérapie**

L'antibiothérapie a pour objectif de guérir un animal soumis à un processus infectieux. Or, dans certains cas, elle peut au contraire aggraver son état.

Divers accidents peuvent se produire suite à l'administration d'une molécule antibiotique, lors d'une erreur de voie d'administration par exemple (utilisation de tétracyclines par voie orale chez des bovins sevrés). De même, la toxicité aiguë des antibactériens est faible néanmoins, sur un animal malade, certaines molécules peuvent avoir un effet nocif au point d'injection mais

aussi affecter le foie, les reins, ou le système nerveux. Dans certains cas, l'origine de cette toxicité ne peut être clairement établie, certains excipients présents dans les spécialités antibiotiques possédant eux aussi une toxicité propre (CHATELLET et al. 2007).

La notion d'échec thérapeutique est relativement subjective : c'est pourquoi il est important de définir des critères qui permettront une meilleure objectivité. Trois types de critères peuvent être objectivés : l'observation de la clinique, la bactériologie et le maintien des performances de production.

Diverses erreurs au cours des étapes de la mise en œuvre d'un traitement antibiotique peuvent être l'origine d'un échec thérapeutique :

- Une détection tardive des malades.
- Une erreur d'identification des agents bactériens en cause.
- Une erreur de prescription.
- Une mauvaise conservation des formulations antibiotiques.
- Une mauvaise observance du traitement, comme une erreur dans le suivi du schéma thérapeutique défini par le vétérinaire ou la notice du produit utilisé.
- L'utilisation d'une molécule antibiotique possédant une toxicité propre ayant des effets néfastes sur l'animal plus importants que ses effets bénéfiques (déviation de la flore du rumen en particulier).
- La résistance bactérienne aux antibiotiques.
- Un défaut des défenses immunitaires du malade, incapables de prendre le relais de l'antibiothérapie : des traitements concomitants avec des anti-inflammatoires stéroïdiens, une ambiance dégradée ou une carence d'origine alimentaire en sont diverses causes (SCHELCHER *al.*, 2004).

### II.3. Impact de l'antibiothérapie vétérinaire sur la santé humaine

#### II.3.1. Résidus de traitement et flore intestinale humaine

L'administration d'un antibiotique à un animal peut, par l'intermédiaire de la présence de résidus, présenter des risques pour la santé humaine. Nous avons vu plus haut que lorsqu'une nouvelle molécule à destination des animaux de production fait l'objet d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché, les autorités compétentes doivent avoir défini pour elle une Limite Maximale de Résidus (LMR).

Cette LMR doit assurer la sécurité du consommateur des denrées issues de l'animal traité. Pour s'assurer que la quantité d'antibiotique dans ces dernières sera inférieure à la LMR, le fabricant détermine le temps d'attente, pendant lequel elles ne peuvent être commercialisées. Néanmoins, la présence de bactéries résistantes au sein de la flore excrétée dans les selles humaines a conduit les scientifiques à se poser la question de leur origine, et à envisager une sélection de mutants dans la flore commensale sous la pression exercée par des résidus d'antibiotiques ingérés par l'intermédiaire de la consommation de denrées alimentaires provenant d'animaux traités (GIRAFFA, 2002).

Le risque est accru lorsque, accidentellement ou intentionnellement, le temps d'attente n'est pas respecté : ceci ne concerne qu'un très faible nombre de carcasses à l'abattoir (moins d'une sur vingt), et le risque est quasi-nul pour les produits laitiers, les résidus, alors appelés inhibiteurs, empêchant la croissance de certaines souches bactériennes intervenant dans les divers processus de fabrication, et les laiteries contrôlant tous les laits avant de les y inclure.

D'une manière générale les résidus antibiotiques, tant qu'ils ne dépassent pas les niveaux légaux, n'exercent pas une pression suffisante pour sélectionner des souches résistantes au sein de la flore intestinale humaine (CHATELLET et al., 2007).

Le second grand risque qui peut être rencontré avec les résidus est le risque allergique, notamment pour des résidus de bêta-lactamines présentes dans des denrées consommées par des personnes allergiques à la famille des pénicillines (CHASLUS-DANCLA., 2003).

A côté des risques liés aux résidus existent les dangers de passage d'une bactérie résistante de l'animal à l'Homme. Ce phénomène est abordé dans le point suivant.

Des résidus d'antibiotiques sont parfois retrouvés dans le lait ou la viande, lorsque, après un traitement antibiotique préventif ou thérapeutique des animaux, l'éleveur n'observe pas le temps d'attente prescrit par la législation.

Chez certains animaux il est possible de retrouver des résidus antibiotiques même après le temps d'attente officiel mais ce risque est très faible. Les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées animales représentent un danger dont les risques associés sont d'ordres allergique, toxicologique, microbiologique et industriel. Ces résidus peuvent notamment perturber la flore intestinale humaine.

C'est pourquoi, de nombreux pays surveillent la quantité de résidus d'antibiotiques dans les produits animaux et évaluent ces différents risques afin de fixer des limites maximales acceptables de résidus (LMR).

### **II.3.2. Diffusion des bactéries résistantes entre l'animal et l'Homme**

Les agents antimicrobiens couramment utilisés pour traiter ou prévenir des infections bactériennes chez les animaux appartiennent essentiellement aux mêmes classes de composés que ceux utilisés en médecine humaine.

De plus, les bactéries isolées chez les animaux et celles isolées chez l'Homme, que ce soit lors d'une infection ou en situation de colonisation, partagent les mêmes mécanismes de résistance.

Cela est un argument extrêmement solide de l'absence d'étanchéité entre le monde animal et les populations humaines. Les animaux de rente et les animaux de compagnie, comme les humains, peuvent être des réservoirs de bactéries résistantes et le développement de bactéries résistantes peut se produire aussi bien chez l'Homme que chez l'animal.

La dissémination de ces bactéries résistantes entre les différents hôtes (animal-animal, humain-humain, animal humain ou humain-animal) peut se produire par contact direct ou par contact avec des matières contenant des bactéries (salive, fèces, urine ...) mais peut également se produire par la contamination de la nourriture, de l'air ou de l'eau. Lorsqu'elle atteint un nouvel hôte, la bactérie peut coloniser ou infecter (GUILLOT, 2011).

Elle peut alors disséminer ses gènes de résistance aux bactéries présentes (commensales ou pathogènes) mais également recevoir elle-même des gènes de résistance d'autres bactéries. La diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques de l'animal à l'Homme est donc non seulement possible, mais de nombreux arguments attestent de sa réalité pour certains pathogènes (**PEYRAT, 2006**).

La diffusion de germes pathogènes entre l'Homme et l'animal est connue depuis longtemps mais les descriptions de transmission des résistances des animaux vers les Hommes restent rares (**ANDREMONT, 2000 ; MADEC, 2012**).

Le mode de transmission principal fait intervenir les denrées alimentaires d'origine animale. Le cas le plus récurrent concerne la contamination de la viande à l'abattoir par les bactéries digestives.

Ces contaminations, à l'origine des Toxi-Infections Alimentaires Collectives (TIAC), sont très souvent dues à l'ingestion par l'Homme de *Campylobacter* et *Salmonella*. Des études ont en effet mis en évidence le transfert de *Salmonella* résistantes provenant d'un animal vers l'Homme *via* l'alimentation (**MADEC, 2012 ; TEUBER, 2001**).

La deuxième voie de dissémination des résistances consiste en des contacts rapprochés entre animaux et humains (**MADEC *et al.*, 2012**).

Le Staphylocoque doré résistant à la méthicilline (SARM) est, du fait des possibilités de portage par des individus sains contaminés par contact avec des malades et de ses capacités de diffusion, une des bactéries résistantes les plus préoccupantes. Des mesures ont été prises au niveau hospitalier pour réduire cette diffusion, avec notamment une hygiène particulièrement rigoureuse des personnels de santé en contact avec les malades les plus faibles sur le plan immunitaire. Certaines souches de cette bactérie, différentes de celles observées habituellement dans les cas de mammites ou de pyodermites, ont été sporadiquement isolées chez l'animal en contact avec des humains porteurs chroniques : ceci pose le problème d'une diffusion vers le règne animal, et par la suite d'un retour vers l'Homme par le biais de la consommation de denrées alimentaires contaminées (**SANDERS P., 2004**).

La Figure 09 synthétise les différents flux de transfert des résistances bactériennes. Nous remarquons que la transmission de résistances bactériennes issues du monde animales n'est qu'une des voies possibles des sources d'antibiorésistance humaine. De plus, notons que ces flux de gènes sont bidirectionnels. Ils peuvent être à l'origine de l'émergence de nouveaux mécanismes de résistances issus des mondes humain et animal.

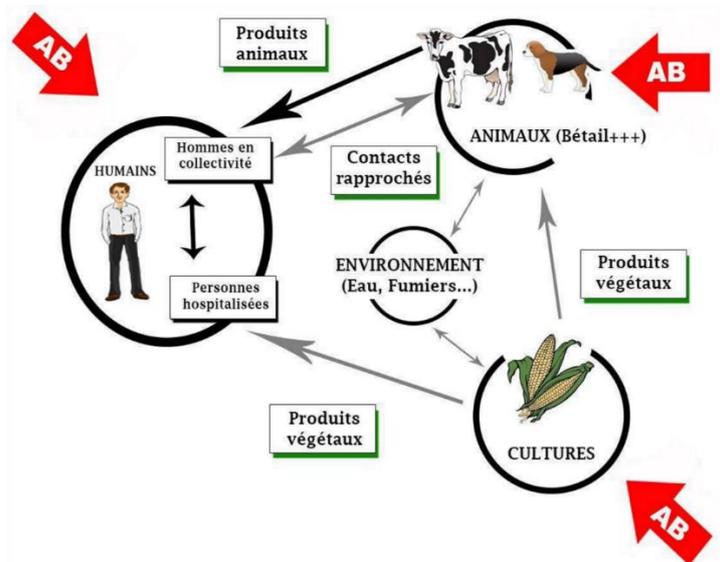


Figure 2 Les flux de transmission des résistances bactériennes

## Chapitre III Techniques pour un usage ciblé et raisonné des antibiotiques

### III.1. Prévention sanitaire et zootechnique

Certaines pratiques et conditions d'élevage, certains modes de conduite peuvent exposer les animaux à des agents infectieux et les rendre plus susceptibles de développer une maladie (DAVID et al, 2019).

Pour réduire ce risque plusieurs axes de progrès existent. En voici quelques-uns :

#### III.1.1. Biosécurité

La biosécurité consiste à limiter l'introduction et la diffusion des pathogènes dans et à l'extérieur du troupeau. La mise en œuvre de la biosécurité par les éleveurs bovins est en lien avec leurs représentations de l'importance de ces mesures pour préserver leur cheptel, qui sont différentes de celles des autres productions (LAANEN *et al.*, 2014).

Des enquêtes conduites par Idele en 2014 auprès des éleveurs bovins ont en effet montré que les éleveurs connaissent de manière générale les mesures de biosécurité mais qu'ils appréhendent mal les risques justifiant leur mise en œuvre, que cette dernière est en général limitée dans le temps (abandonnée quand une situation sanitaire problématique redevient normale) et qu'elle se heurte souvent à des freins liés aux habitudes de travail, aux équipements et bâtiments.

#### III.1.2. Bâtiments d'élevage

La conception et l'entretien des bâtiments d'élevage sont des éléments clés de la prévention des maladies. Ils font partie des facteurs de risque majeurs des maladies d'élevage.

Les points clés sont divers et leur importance varie selon les maladies. Parmi eux cependant on peut citer la qualité générale de l'ambiance (humidité, température, ventilation et renouvellement de l'air), les surfaces disponibles et leur entretien, la nature des sols, l'existence d'espaces dédiés à certaines situations (zone de vêlage, infirmerie, logement des vaches taries...) (DAVID et al, 2019).

### III.1.3. Sélection génétique

Les objectifs de sélection intègrent, au-delà des critères de production, conformation et reproduction, certains critères liés à la santé (concentrations en cellules somatiques dans le lait, mammites cliniques) ou en lien avec la santé (aplombs, conformation de la mamelle et longévité).

L'outil génomique vise à prédire la valeur génétique d'un animal à l'aide d'un test réalisé grâce à une puce ADN contenant plusieurs dizaines de milliers de marqueurs. Cette révolution permet d'accélérer le progrès génétique et de prendre en compte de nouveaux critères parmi lesquels la résistance aux maladies. (BLEROT *et al.*, 2013).

### III.1.4. Vaccination

La vaccination contre certaines maladies peut avoir un rôle dans la réduction de l'usage des antibiotiques. Des maladies virales sont aussi concernées, car la prévention de ces maladies évite des surinfections bactériennes qui doivent être traitées avec des antibiotiques (DELEU, 2015).

Les points positifs attendus de la vaccination sont d'ordre économique (moins de pertes) et organisationnel (diminution des interventions sur les animaux, planification des interventions...) (MOUNAIX *et al.*, 2018).

## III.2. Solutions alternatives aux antibiotiques

Dans un contexte où le recours aux antibiotiques tend à diminuer, les médecines alternatives apparaissent comme une solution supplémentaire ou complémentaire aux traitements conventionnels. Elles regroupent des disciplines comme l'homéopathie, l'aromathérapie ou la phytothérapie. Elles sont particulièrement prisées en filière AB, mais aussi de plus en plus dans les autres filières.

L'homéopathie est une méthode thérapeutique qui consiste à prescrire au malade, une substance fortement diluée et dynamisée, capable de provoquer chez celui-ci des troubles semblables à ceux qu'il présente (ISSAUTIER, 2010).

Affection	Substance ou NOM DEPOSE
Diarrhées	<i>Natrum muriaticum 15 CH, Colibacillinum 15 CH,</i>
	<i>Podophyllum 9 CH, Arsenicum album 9 CH</i> <i>Mercurius corrosivus 7 CH, China 5 CH, Lachesis 7 CH</i>
	<i>Cuprum metallicum 5 CH, Camphora 5 CH, Veratrum album 5 CH</i>
Troubles respiratoires	<i>OSCILLOCOCCINUM, Aconitum 9 CH</i>
	<i>ALLIUM CEPA COMPOSE, Mercurius solubilis,</i>
	<i>Hepar sulfur 5 CH, Carbo vegetalis 5 CH, Antimonium tartaricum 5 CH</i>
	<i>Bryonia 5 CH, Lycopodium 5 CH, Phosphorus 9 CH</i>

Tableau 2 Spécialités homéopathiques utilisables contre les diarrhées et les troubles respiratoires (ISSAUTIER, 2010).

À côté de l'homéopathie, d'autres voies sont explorées. Elles sont sélectionnées sur leurs aptitudes à améliorer les performances zootechniques des animaux, à maintenir un bon fonctionnement de la flore intestinale et surtout sur leur coût. Parmi les additifs les plus présents actuellement sur le marché, on compte :

- **Les argiles** : ils appartiennent à la catégorie des liants, antimottants et coagulants (catégorie L), qui présentent un intérêt technologique et ont en particulier une action positive sur l'efficacité alimentaire et la flore digestive.
- **Les enzymes** : elles font partie de la catégorie N (catégorie des micro-organismes), associée à un intérêt technologique car elles augmentent l'efficacité alimentaire. La recherche actuelle vise à la découverte de nouvelles molécules actives sur de nouveaux substrats.
- **Les acides organiques** : conservateurs (catégorie G) à intérêt technologique, ils ont des effets bactériostatiques et bactéricides dans la lumière intestinale et ils sont à l'origine d'une meilleure acidification des aliments dans l'estomac. Parmi eux, on retrouve les acides acétique, lactique, citrique ou tartrique.
- **Les probiotiques** : micro-organismes d'intérêt zootechnique (catégorie O), ils exercent un effet hygiénique en intervenant sur la flore commensale et ont une action nutritionnelle en agissant comme promoteurs de croissance. Certains champignons comme les *Saccharomyces*, des bactéries comme les entérocoques ou les bacilles sont déjà intégrés à certains aliments pour animaux.
- **Les prébiotiques**, oligosaccharides considérés non comme additifs mais comme ingrédients, agissant dans le colon en stimulant le système immunitaire de l'animal, soutenant la flore commensale qui s'y trouve et y empêchant l'adhésion de bactéries pathogènes.
- **Les huiles essentielles et extraits de plante** : ils contrôlent l'appétit et les sécrétions digestives. Ils ont donc un intérêt technologique et appartiennent à la catégorie C (substances aromatiques et apéritives). L'ail, l'eucalyptus, le thym ou encore le phénol et les tanins en sont quelques représentants (BELLOT., 2000).

Propriété d'intérêt	Plantes	Huiles essentielles
Stimulation de l'appétit	Absinthe, gentiane, romarin	Menthe, romarin, sauge, thym
Antiseptique	Romarin, thym, plantes à tanins	Cannelle, clou de girofle, origan
Amélioration de la digestion		Camomille, fenouil, gingembre, laurier, menthe
Antispasmodique et Antalgique		Basilic

Tableau 3 Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les diarrhées (JEUNE ; 2011)

Propriété d'intérêt	Plantes	Huiles essentielles
Antitussive et adoucissante	Lierre grimpant, molène, plantain lancéolé, réglisse, tussilage	Anis, cyprès, fenouil, serpolet, thym
Expectorante et fluidifiante	Anis, aunée, marrube blanc, thym	Cajeput, eucalyptus, hysop officinale, laurier noble, pin sylvestre, ravintsara, thym
Antimicrobienne et Immunostimulante	Absinthe, échinacées, plantain lancéolé, thym	Cajeput, cyprès, eucalyptus, laurier noble, origan, pin sylvestre, ravintasara, serpolet, thym

Tableau 4 Huiles essentielles et spécialités phytothérapeutiques utilisables contre les troubles respiratoires (JEUNE ; 2011)

Il apparaît aujourd'hui qu'aucun de ces éléments utilisé seul ne peut atteindre les performances des additifs antibiotiques, et que leur but étant la mise en place d'une microflore favorable chez les animaux les plus fragiles, celle-ci n'est obtenue que par une association de plusieurs d'entre eux. Enfin, les mesures préventives dans les élevages avec l'amélioration des conditions sanitaires et la sécurisation de l'alimentation distribuée aux animaux sont des pistes alternatives à explorer plus avant. (BELLOT., 2000)

À part les alternatives thérapeutiques aux antibiotiques déjà utilisées en pratique, d'autres approches sont potentiellement prometteuses pour contrôler les populations bactériennes ou leur virulence, telles que la phagothérapie, l'usage de peptides antimicrobiens ou le « *quorum quenching* ». Néanmoins différents travaux de recherche puis de développement industriel sont encore nécessaires avant de voir apparaître des produits utilisables en pratique. Par ailleurs, pour la phagothérapie et la phytothérapie, des évolutions réglementaires seraient nécessaires pour faciliter leur commercialisation. (DUCROT et al., 2017)

Par ailleurs, il paraît illusoire de vouloir remplacer simplement et directement les antibiotiques par ces thérapeutiques alternatives. Intégrer les thérapeutiques alternatives dans l'approche de la santé du troupeau requiert d'avoir engagé une démarche préventive globale en prenant en compte les besoins physiologiques des animaux, en maintenant les conditions d'une bonne immunité innée, en respectant les équilibres microbiens environnementaux, ce qui permet le maintien d'un bon équilibre de la santé du troupeau recherché en Agriculture Biologique (cf. encadré). Dans ces conditions, la thérapeutique ne concerne plus que des cas sporadiques et peut être envisagée avec des solutions alternatives. (GROMOND, 2016).

#### Chapitre IV : L'antibio-résistance

L'antibiorésistance est au cœur des préoccupations scientifiques et politiques depuis une trentaine d'années.

Les antibiotiques, base incontournable de la thérapeutique anti-infectieuse, ont été et sont beaucoup utilisés. Cependant, cet usage n'est pas toujours raisonné.

L'émergence et la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques inquiète les experts. Certaines de ces bactéries sont tellement résistantes qu'elles conduisent les médecins et/ou les vétérinaires dans des impasses thérapeutiques.

### IV.1. Qu'est-ce que l'antibiorésistance

#### IV.1.1. Définition de la résistance bactérienne

Il existe différentes définitions de la résistance bactérienne dans la littérature. En effet, selon la discipline considérée, l'approche de la résistance et son expression ne sont pas tout à fait les mêmes (AFSSA, 2006) :

- Pour le clinicien, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si le traitement n'est pas efficace.
- Pour le pharmacologue, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si les concentrations atteintes au site d'action, sont inférieures à la concentration minimale inhibitrice.
- Pour le microbiologiste, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle dispose d'un mécanisme de résistance augmentant la valeur de la concentration minimale inhibitrice.
- Pour l'épidémiologiste, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle a une concentration minimale inhibitrice significativement différente de celle de la population normale.

La diversité de ces définitions est importante à prendre en compte car elle influence les motivations de lutte contre l'antibiorésistance. Elle joue aussi sur la ligne directrice à donner afin que la majorité des acteurs se sente concernée (AFSSA, 2006).

La définition proposée par Ferron est consensuelle et reprend les différentes idées évoquées ci-dessus : « *Une bactérie est résistante à un antibiotique lorsqu'elle supporte des concentrations inhibitrices de cet antibiotique supérieures aux concentrations que l'on peut obtenir dans l'organisme sans atteindre les doses toxiques* » (FERRON, 1994).

#### IV.1.2. Méthode de mesure de la résistance bactérienne

La cible pharmacologique d'un antibiotique est la bactérie pathogène. Pour qu'un antibiotique soit actif, il faut donc que cette dernière soit présente et accessible.

L'effet de l'antibiotique est variable selon concentration :

- Ralentissement de la croissance bactérienne (effet sub-inhibiteur),
- Inhibition de la croissance (effet bactériostatique) jusqu'à la mort de la bactérie (effet bactéricide).

Pour mesurer microbiologiquement la résistance d'une bactérie, la notion communément utilisée dans le monde scientifique est la concentration minimale inhibitrice (CMI).

La CMI représente la première concentration en antibiotique pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée. La mesure de la CMI est souvent accompagnée de la mesure concentration minimale bactéricide (CMB). Elle correspond à la concentration permettant de réduire la population bactérienne d'un facteur 1000 (AFSSA, 2006 ; Perrin).

Ensuite, des antibiogrammes peuvent être réalisés. Leur interprétation repose sur l'évaluation de la CMI en fonction du diamètre d'inhibition. Ces outils permettent de prédire la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en matière d'efficacité clinique. Ainsi, une souche pathogène peut être catégorisée cliniquement de sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (**Scott, 2009**).

L'antibiogramme sert également à la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne, et peut orienter l'identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles (**Perrin, 2012**).

### **IV.1.2.1. La résistance naturelle**

Les bactéries peuvent présenter une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques. Ces mécanismes de résistance sont spontanés et assez constants.

Cette résistance peut être due à l'absence de la cible (comme l'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant insensibles aux  $\beta$ -lactamines) ou à l'absence de pénétration de l'antibiotique (rôle de la membrane externe chez les bactéries Gram négatifs résistantes à la vancomycine) (**Guérin-Faublée, 2010**).

Cette résistance concerne l'ensemble des souches d'une même famille. Ainsi, elle définit le spectre d'activité naturelle des différentes familles et sous-familles d'antibiotiques.

Par exemple, la pénicilline G est naturellement active sur des cocci Gram positifs, sur les bacilles Gram-positifs anaérobies mais elle est inactive sur les bactéries Gram-négatives. (**AFSSA, 2006 ; Scott, 2009**).

### **IV.1.2.1. La résistance acquise**

La résistance peut être acquise. Cette acquisition peut avoir un support chromosomique (mutation) ou plasmidique (acquisition d'un élément mobile porteur de la résistance). Suite à cette modification spontanée, la bactérie peut alors échapper à l'action de l'antibiotique (**AFSSA, 2006 ; Guérin-Faublée, 2010**).

La résistance acquise concerne une proportion variable de souches appartenant à une même espèce. Elle est imprévisible sur le plan individuel. Une fois cette résistance acquise, elle peut diffuser rapidement dans une population (**Guérin-Faublée, 2010**).

### **IV.1.3. Les mécanismes de la résistance bactérienne**

Trois mécanismes fondamentaux confèrent aux bactéries une résistance aux antibiotiques. Ils sont présentés dans la Figure suivante :

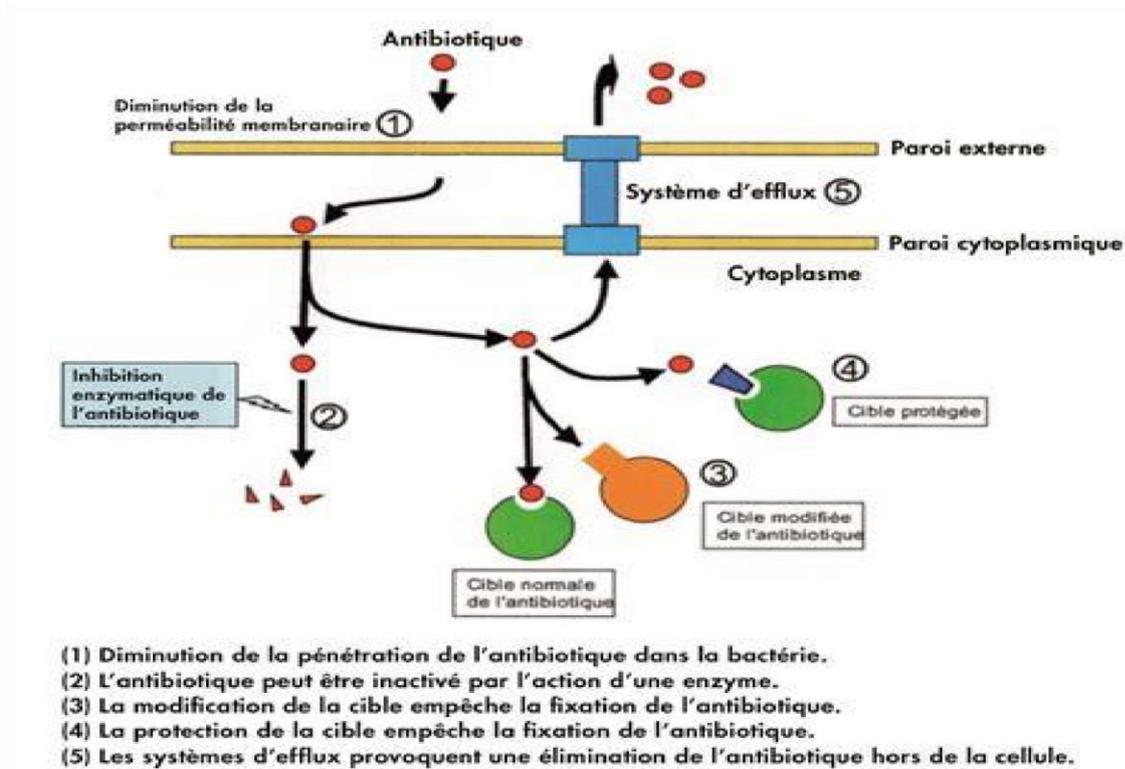


Figure 3 Les mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne

- Tout d'abord, une bactérie peut **modifier la cible de l'antibiotique** :

Ce changement peut porter sur la structure même de la cible ou sur le développement d'une voie métabolique alternative. Il fait entrer en jeu les ribosomes, les parois ou les enzymes ADN.

*Par exemple, les macrolides agissent en se fixant sur les ribosomes des bactéries. Pour résister à cette famille d'antibiotiques, les bactéries peuvent opérer une mutation des gènes codant le ribosome ce qui empêche l'antibiotique de le reconnaître.*

La modification de la cible est une stratégie utilisée contre toutes les familles d'antibiotiques. Ce mécanisme est bien développé par les bactéries Gram négatif qui grâce à des modifications dans les cibles primaires et secondaires parviennent à développer des hauts niveaux de résistance (GUERIN-FAUBLEE, 2010 ; COLLECTIF, 2008).

- Les bactéries peuvent aussi utiliser **l'inactivation enzymatique** via la production d'enzymes détruisant ou modifiant l'antibiotique. Ce dernier ne peut plus se fixer sur sa cible.

Cette modification enzymatique est un des mécanismes de résistance aux  $\beta$ lactamines, macrolides, aminosides et chloramphénicol. Une résistance croisée apparaît avec ce type de mécanisme mais elle est moins élevée qu'avec le phénomène de modification de la cible de l'antibiotique (COLLECTIF, 2008 ; SCOTT, 2009).

- Le dernier mécanisme d'acquisition de la résistance est **l'inaccessibilité à la cible**. Il consiste en la diminution de la perméabilité membranaire ou le phénomène d'efflux. Cette modification peut passer par une mutation des gènes codant les porines membranaires. Ces dernières contrôlent les molécules passant la paroi.

Elles constituent la porte d'entrée des antibiotiques. La modification des porines passe souvent par une réduction de leur taille empêchant ainsi le passage des antibiotiques. Cette stratégie est particulièrement développée par les bactéries Gram négatif et concerne de multiples antibiotiques.

Les bactéries développent aussi des mécanismes actifs de rejet des antibiotiques via des pompes membranaires. Ce type de résistance concerne plusieurs familles d'antibiotiques dont les  $\beta$ -lactamines, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones (**SCOTT, 2009**).

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

---

### **I. Problématique et objectifs**

En Algérie, les statistiques sur la consommation des médicaments vétérinaires ne sont pas précises. La classe des médicaments antibiotiques, occupant une place importante dans l'arsenal médicamenteux des vétérinaires, continue à être le sujet de nombreux travaux.

Les antibiotiques, outil indispensable dans les élevages, peuvent, si leur utilisation n'est pas conduite de manière raisonnable, être une source de nombreux risques pour la santé publique.

#### **Utilise-t-on notre arsenal antibiotique d'une manière prudente et raisonnable ?**

Telle est la question que nous allons tenter d'y répondre à travers une enquête, basée principalement sur un questionnaire, formulé et distribué auprès des vétérinaires praticiens du secteur privé, eux même assurent le suivi sanitaire des élevages bovins appartenant au même secteur.

### **II. Matériel et méthode**

#### **II.1. Enquête sur terrain**

##### **II.1.1. Zone de l'enquête**

L'enquête a touché une Wilayas du l'Est d'Algérie : La wilaya de Sétif (Sétif centre et région d'Eleulma).

Avant de mener l'enquête proprement dite, une pré-enquête a été réalisée. Elle a été consacrée principalement à la perception et l'évaluation du degré de coopération des vétérinaires, ainsi que la collecte, de leur part, d'éventuelles orientations pouvant être bénéfiques pour la réalisation du travail.

Les adressés durant cette pré-enquête ont été choisis sur la base de leur expérience pratique dans la filière bovine.

N'a pu être récupéré à la fin de cette opération que 12 questionnaires sur 20 distribués. Les résultats ayant pu être recueillis comprenaient des éléments d'orientation intéressants, qui ont permis suite à leur analyse, d'enrichir ce premier questionnaire.

De nombreuses modifications ont été alors apportées, et le questionnaire final a été établi.

Le dernier questionnaire (**cf. Annexe 1**), comprenant 15 questions claires et simples, a été finalement distribué chez les vétérinaires concernés

##### **II.1.2. Les enquêteurs**

La visite des vétérinaires en personne dans leurs cabinets, et la procédure à un bref entretien avant de donner le questionnaire ont donné de meilleurs résultats en matière de retour de l'information.

##### **II.1.3. Les enquêtés**

Le questionnaire a été distribué à 50 vétérinaires. Ces derniers ont été choisis sur la base de trois principaux critères :

- La possession d'une clientèle abondante pratiquant l'élevage bovine.
- L'aptitude à la coopération.
- La disponibilité des données relatives aux cas d'interventions thérapeutiques, enregistrées durant les douze mois précédents.

#### **II.1.4. L'enquête**

La phase d'enquête a été principalement sur le questionnaire destiné aux vétérinaires cliniciens. Elle a permis de recueillir un certain nombre d'informations concernant l'utilisation thérapeutique des antibiotiques dans le contrôle du statut sanitaire des animaux.

En ce qui concerne l'utilisation zootechnique (facteurs de croissance) des antibiotiques dans les élevages bovins, elle n'a fait l'objet que d'une brève illustration car, seuls les établissements (FAB) Fabricant d'Aliments de Bétails en possèdent des informations précises sur le sujet.

Le questionnaire modifié sur la base des éléments recueillis durant la pré-enquête, aborde les principaux volets relatifs à l'usage thérapeutique des antibiotiques en élevages bovins. Les vétérinaires adressés étaient sollicités pour préciser certains éléments qui peuvent être regroupés en 04 volets principaux (cf. tableau 03).

<b>Volets</b>	<b>Numéro de question</b>
Caractéristiques des répondants	Q1, Q2
Diagnostic et prescriptions de traitements	Q3 Q4 Q5 Q6 Q7 Q8 Q11 Q12 Q13 Q4
Relations : Vétérinaire-Eleveur	Q9 Q10
Autres	Q15

*Tableau 5 Principaux volets ayant fait l'objet de l'enquête*

#### **II.5. Analyse des données**

L'ensemble des données recueillies dans le questionnaire a été retranscrit dans un fichier Excel et codifié de façon à pouvoir les exploiter plus facilement.

L'analyse statistique visant à comparer les résultats obtenus aux valeurs énoncées dans la littérature.

Un logiciel SPSS (2017) a été utilisé pour étudier le degré de signification des résultats.

### **III. Résultats et Discussion**

L'introduction des antibiotiques, au cours des années 50, a profondément bouleversé l'élevage, avec la possibilité de traiter des infections bactériennes qui auparavant entraînaient de lourdes pertes de production.

L'utilisation de ces molécules a permis le développement des exploitations et la naissance de l'élevage tel que nous le connaissons aujourd'hui. Depuis leur introduction, l'arsenal thérapeutique disponible s'est considérablement restreint, avec la mise en place d'une réglementation toujours plus stricte, visant à protéger le consommateur de denrées alimentaires d'origine animale.

### III.1. Caractéristiques des vétérinaires interrogés

#### III.1.1. Nombre de vétérinaires

Parmi les 50 (DSA, 2020) vétérinaires présents dans le centre de Sétif et la commune d'El Eulma, 43 ont répondu favorablement à notre questionnaire. Le taux de réponse est de 86% comme le montre le secteur au-dessous.

Le manque de confiance de quelque vétérinaire envers notre enquête ainsi que le mode de travail de certain praticien basant exclusivement sur les soies rurales ont rendu difficile le questionnement de la totalité des vétérinaires de la wilaya.

Enfin, le nombre final des questionnaires remplies est majoritaire et représentatif ce qui nous a permis d'arrêter l'enquête sur terrain et passer à l'analyse des données.

Nombre des vétérinaires questionnés	50
Nombre des vétérinaires de la wilaya	43
Taux de réponse	86%

Tableau 6 Données concernant le nombre des vétérinaires présents dans le centre de Sétif et la commune d'El Eulma et le taux de réponse

#### III.1.2. Importance de l'activité bovine dans le travail du vétérinaire praticien

L'activité bovine occupe une place importante dans le travail du praticien dans la région de l'Est en parallèle avec l'activité avicole et ovine. **49%** des vétérinaires interrogés ont affirmé que l'espèce bovine représente la majorité des cas, alors que **51%** disent le contraire.

Contrairement aux autres régions de la Wilaya, les vétérinaires de la région du centre de Sétif ont affirmé que l'activité canine est la prédominante par rapport aux autres activités ce qui explique ce pourcentage.

Activité principale	21
Activité secondaire	22
Total	43

Tableau 7 L'importance de l'activité bovine dans le cabinet du vétérinaire questionnés

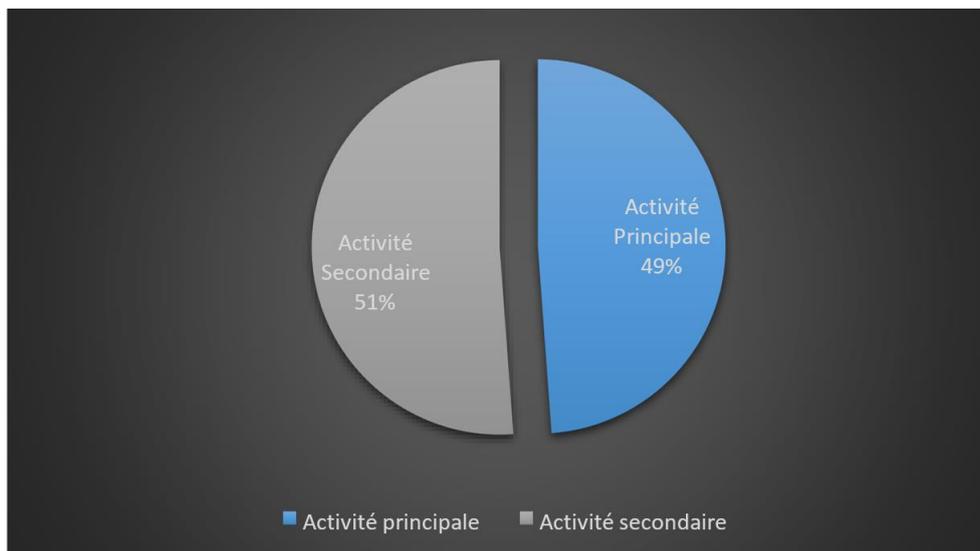


Figure 4 L'importance de l'activité bovine dans le cabinet des vétérinaires questionnés

### III.1.3. Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires

On constate dans le tableau au-dessus que les macrolides (**21%**) sont le traitement de choix en cas de pathologie respiratoire. Les tétracyclines (**37%**), les bêtalacamine (**20%**) et les phénicolés (**12%**) viennent en deuxième position. Les familles restantes représentent une part très faible (**10%**) comme traitement des affections respiratoires.

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	16
Aminosides	5
Macrolides	16
Tétracyclines	29
Phenicolés	9
Sulfamides	1
Quinolones	2

Tableau 8 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires

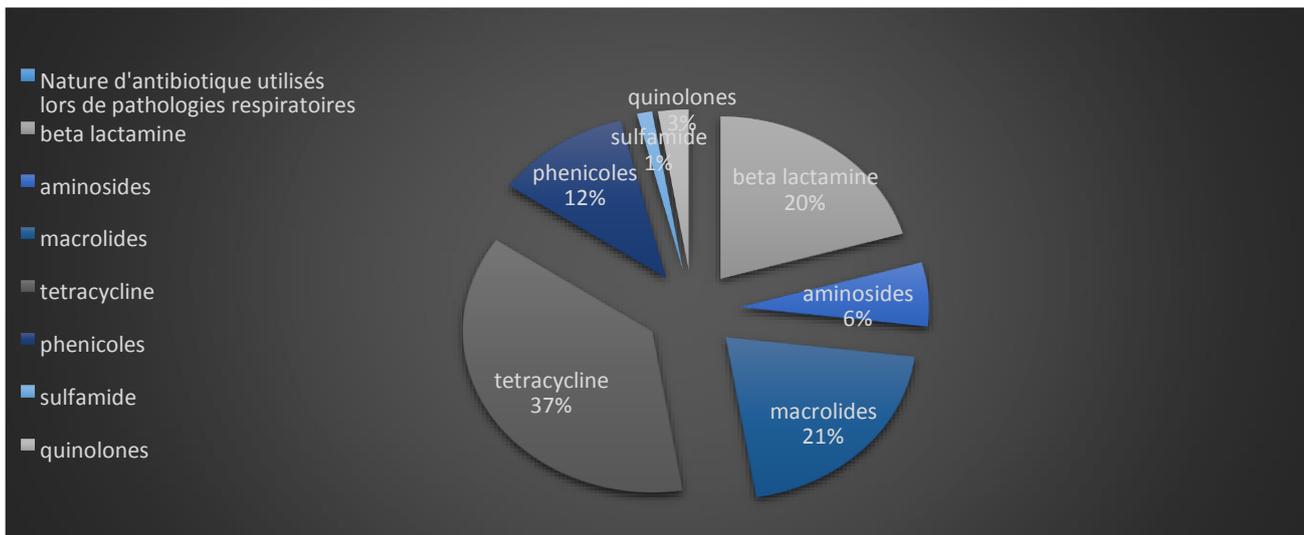


Figure 5 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies respiratoires

### III.1.4. Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies digestives

En cas de pathologie digestive, les vétérinaires interrogés font majoritairement appel aux sulfamides (62%). Les beta-lactamines sont encore citées en seconde position (16%). Le reste des réponses sont représentés dans le tableau et la figure accompagnante.

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	9
Aminosides	6
Macrolides	1
Tétracyclines	2
Phénicolés	0
Sulfamides	34
Quinolones	3

Tableau 9 Nature des antibiotiques utilisés en cas de pathologies digestives

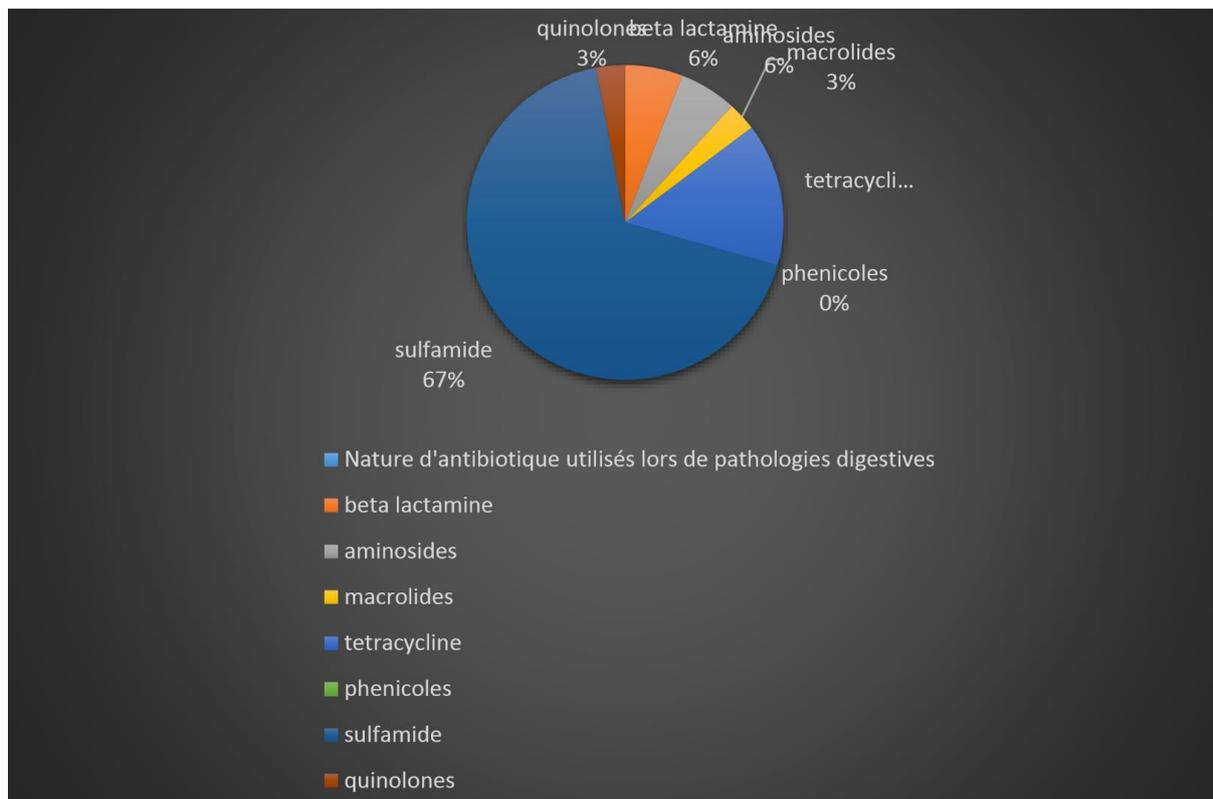


Figure 6 Nature d'antibiotiques utilisés lors de pathologies digestives

### III.1.5. Nature d'antibiotique utilisé lors de pathologies gynecologiques

On constate que la prédominance des antibiotiques utilisés en cas de pathologie gynécologique est en faveur des beta-lactamine, cités par **(48%)** des vétérinaires interrogés. Ensuite viennent respectivement les tétracyclines avec **(18%)** les sulfamides **(11%)** et les macrolides **(9%)** et les aminosides **(9%)**. Enfin, aucun vétérinaire n'a choisi les macrolides et les phenicolés.

Les antibiotiques	Nombres des vétérinaires
Beta-lactamine	27
Aminosides	5
Macrolides	5
Tétracyclines	10
Phenicolés	1
Sulfamides	6
quinolones	2

Tableau 10 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques

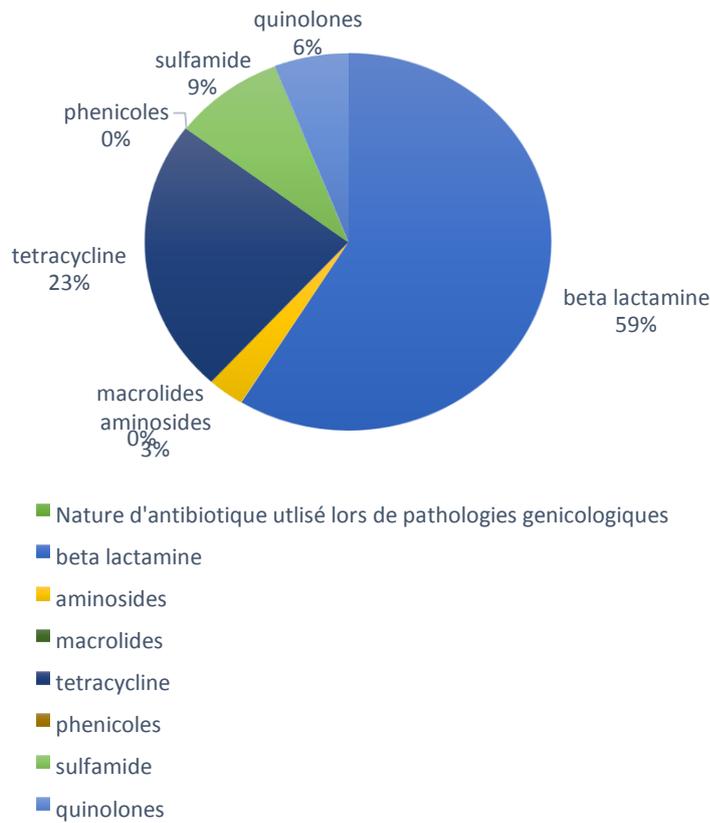


Figure 7 Natures des antibiotiques utilisés en cas de pathologies gynécologiques

### III.1.6. Liste des antibiotiques les moins utilisés

On note une très nette prédominance des phenicolés (34%), polypeptides (21%) et les quinolones (19%) parmi les antibiotiques les moins utilisés par les vétérinaires questionnés.

Les antibiotiques	Nombre des vétérinaires
Beta-lactamine	2
Aminosides	28
Macrolides	12
Tetracyclines	12
Phenicolés	27
Sulfamides	4
quinolones	29
polypeptides	43

Tableau 11 les antibiotiques les moins utilisés par les vétérinaires questionnés

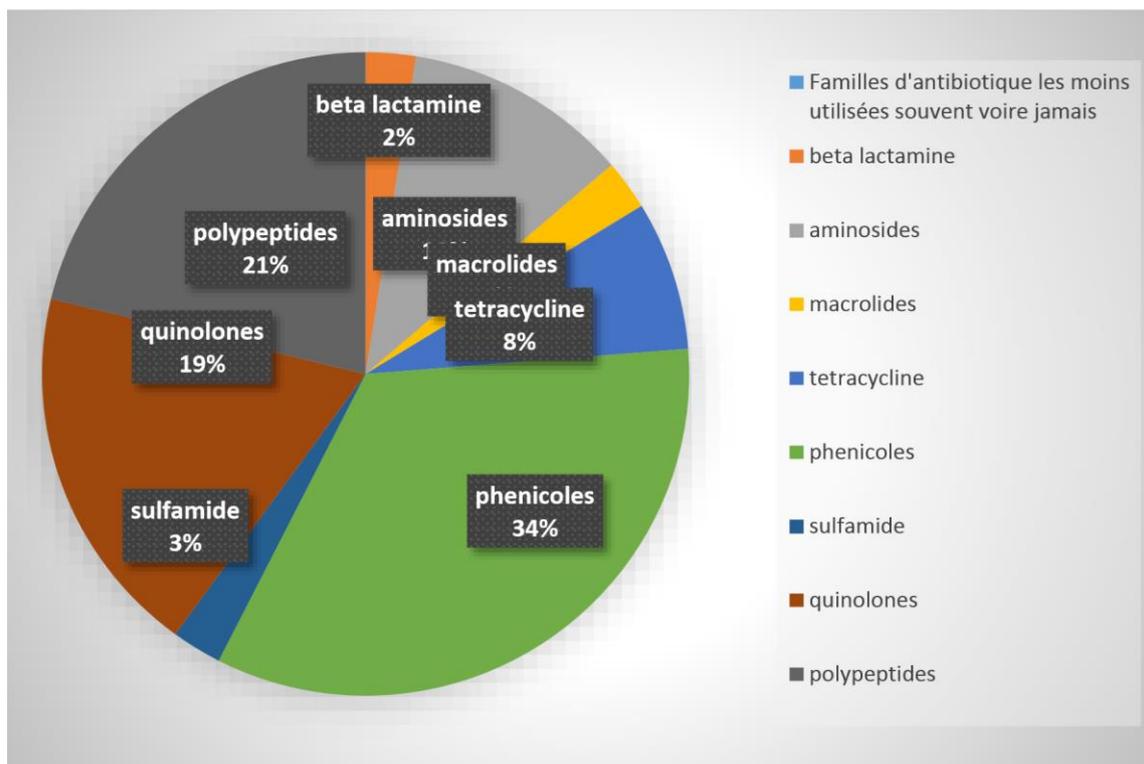


Figure 8 Liste des antibiotiques les moins utilisés

### III.1.7. Les principales pathologies rencontrées (par ordre)

On constate une prédominance des pathologies respiratoires en première position. Les maladies digestives viennent en second position, les pathologies nutritionnelles en 3ème position, les pathologies uro-génital sont citées en quatrième position et les maladies de l'appareil locomoteur sont citées en cinquième position.

Principales pathologies	digestives	Uro-génital	respiratoire	nutritionnelle	Appareil locomoteur	autres
1ère	10	3	21	2	0	0
2ème	20	3	9	2	3	0
3ème	3	6	4	15	10	0
4ème	2	12	1	9	10	0
5ème	0	10	0	6	13	2
6ème	0	0	0	0	0	0

Tableau 12 Les principales rencontrées par ordre

### III.1.8. Les molécules antibiotiques sont prescrites

Catégories de maladie	Molécules
Digestives	Sulfamides
Respiratoires	Tétracyclines
Uro-Génitales	Pénicillines

Tableau 13 Les molécules antibiotiques sont prescrites

### III.1.9. Moments de sollicitation

On constate dans que **81%** des vétérinaires interrogés sont sollicités après aggravation des symptômes, tandis que **28 %** sont appelés dès le premier jour de l'apparition de celles-ci. Cette large différence peut être expliquée par la dissemblance entre les types d'éleveur présents dans la wilaya et les niveaux dissimilaire de surveillance des animaux d'élevage par ces éleveurs. Certains vétérinaires prétendent que les éleveurs, dont les élevages sont traditionnels, essayent parfois de pratiquer des soins en se basant sur leurs propres expériences avant de recourir aux services du vétérinaire.

D'autre part, au niveau des élevages plus ou moins modernes, les animaux sont généralement mieux suivie ce qui permet une meilleure détection des signes cliniques.

Dès l'apparition des symptômes	12
Après aggravation des symptômes	35

Tableau 14 Moment de sollicitation

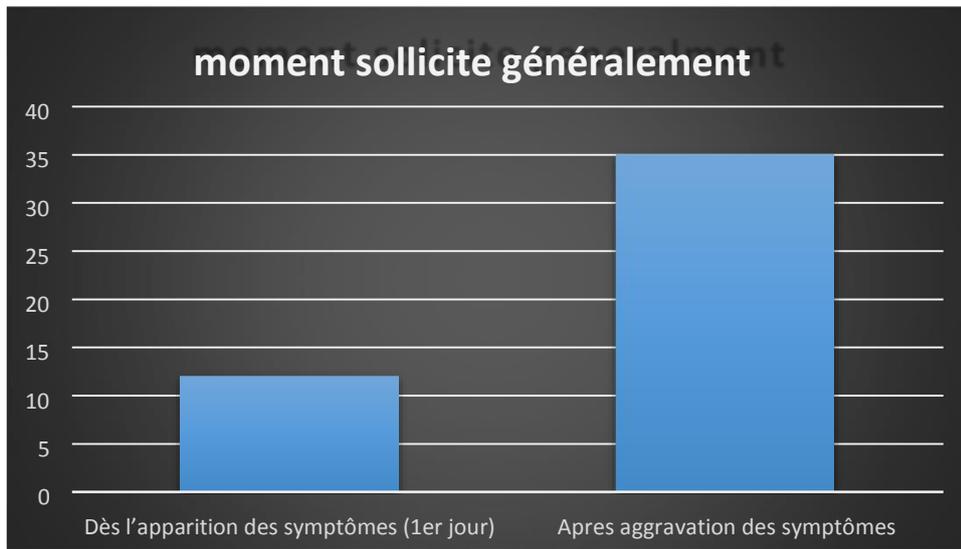


Figure 9 Moment de sollicitation

### III.1.10. La conduite à tenir

Les vétérinaires interrogés utilisent des antibiotiques à large spectre d'activité pour faire face à une infection **35%**, et **41 %** préfèrent associer deux molécules d'antibiotique différentes. les **24%** restants adoptent autre mesure hors celles proposés dans le questionnaire qui est l'antibiogramme.

Prescrire un antibiotique à large d'activité	22
Prescrire une association d'antibiotiques	26
Autre	15

Tableau 15 La conduite à tenir

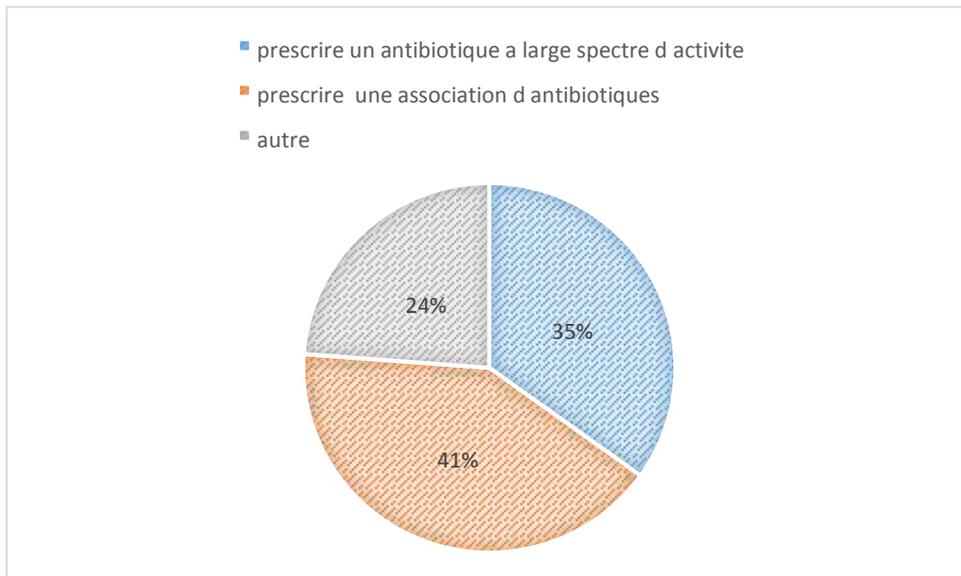


Figure 10 La conduite à tenir

### III.1.11.Utilisation des antibiotiques de couvertes

On compte **44%** des vétérinaires qui utilisent des antibiotiques pour but de couverture tandis que **56%** évitent cette manœuvre thérapeutique

L'antibiothérapie de couverture est un moyen de lutte contre une éventuelle infection en cas de présence de facteur de risque, nommions, l'usage excessif de ce type de thérapie peut augmenter le risque de créer des résistances au sein de certaines souches bactériennes.

Oui	19
non	24

Tableau 16 données concernant l'utilisation de l'antibiothérapie de couverture

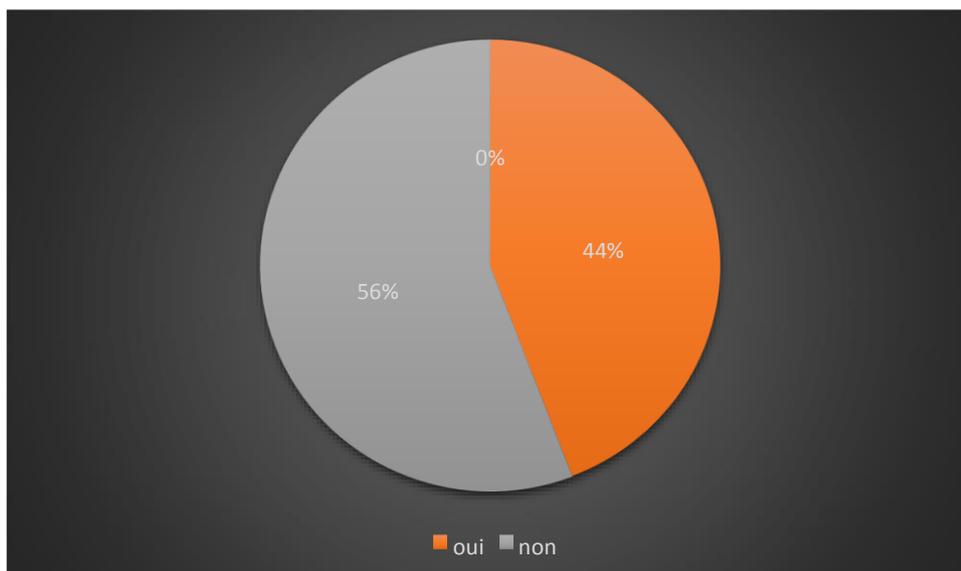


Figure 11 Utilisation des antibiotiques de couverture

D'un autre côté, la difficulté de diagnostiquer certains cas cliniques est parmi les raisons qui poussent le praticien à utiliser une antibiothérapie de couverture.

### III.1.12. Administration des médicaments

**100%** des vétérinaires questionnés prétendent que l'administration des médicaments se fait par eux même et non par l'éleveur. En Algérie la vente des médicaments est interdite par la loi, cependant en France, l'éleveur a le droit non seulement d'acheter mais aussi d'appliquer ces médicaments avec quelques restrictions (CAZEAU *et al.*, 2009).

En outre, à travers nos stages pratiques au sein de quelques cabinets vétérinaires, nous avons constaté que cette loi est loin d'être respectée et cela nous pousse à s'interroger sur la validité du résultat obtenu pour cette question.

Le vétérinaire lui-même	43
Eleveur	0

Tableau 17 Administration des médicaments

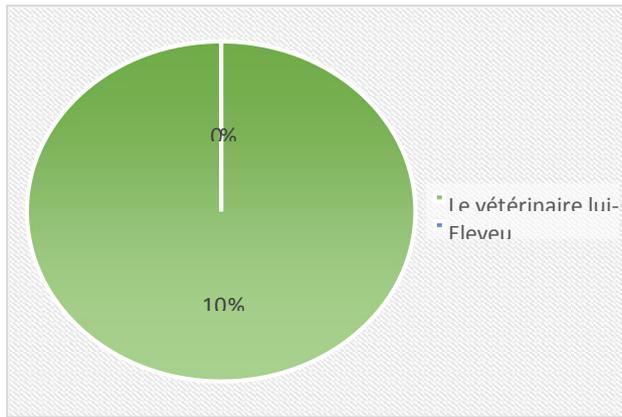


Figure 12 Administration des médicaments

### III.1.13. Relation avec les laboratoires régionaux

Comme le tableau ci-dessous l'indique, **86%** des vétérinaires praticiens ne préfèrent pas recourir aux services des laboratoires régionaux, par contre, les **14%** restantes ont une relation régulière avec ces derniers. Les résultats des analyses fournis par ces laboratoires aident le vétérinaire à établir un diagnostic complet du cas médical et par suite installer le traitement approprié. Cependant, ces résultats peuvent tarder pour voir le jour ce qui contrarie le travail du vétérinaire généralement dépendant de l'intervention précoce.

Oui	6
non	37

Tableau 18 Relation entre les vétérinaires et les laboratoires régionaux

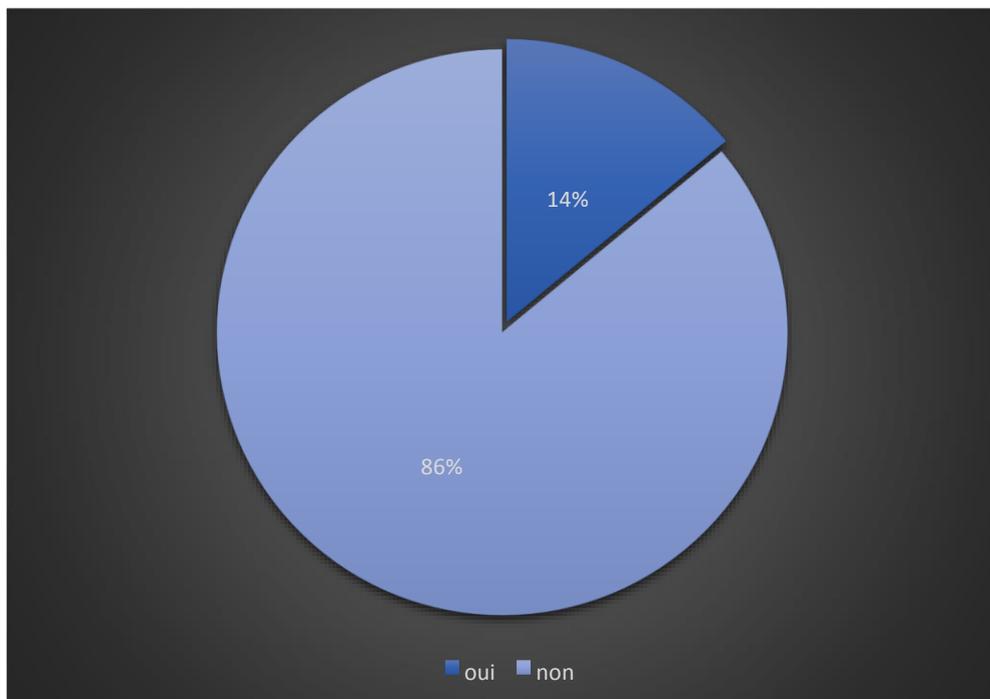


Figure 13 Relation avec les laboratoires régionaux

### III.1.14. Contact avec l'éleveur après traitement

Après traitement, **81%** des vétérinaires maintiennent le contact avec l'éleveur et seulement **19%** ne le font pas. Une bonne relation éleveur-vétérinaire permet à ce dernier de suivre l'évolution des symptômes après traitement et agir en cas de récurrence ou rechute.

Oui	35
non	8

Tableau 19 Données à propos du contact vétérinaire-éleveur

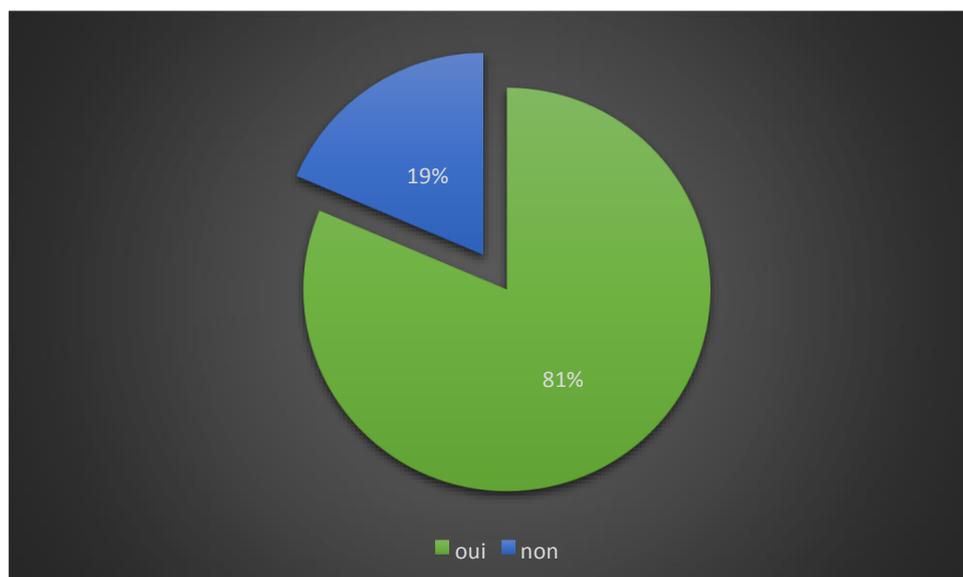


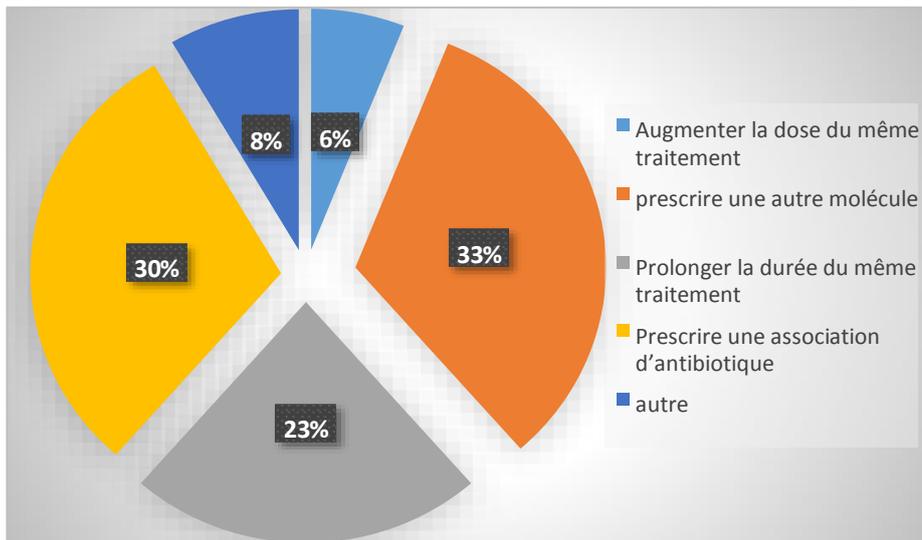
Figure 14 Contact avec l'éleveur après traitement

### III.1.15. Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique

On constate que la conduite en cas d'échec du traitement diffère d'un vétérinaire à un autre. La prescription d'une autre molécule est la mesure la plus pratiquée avec un pourcentage de **33%**, par contre **30%** des praticiens interrogés favorisent une association de plusieurs molécules d'antibiotiques, tandis que **23%** d'entre eux préfèrent prolonger la durée de même traitement, **6%** augmentent la dose du même traitement et les **8%** restants adoptent autre mesure hors celles proposés dans le questionnaire qui est l'antibiogramme.

Augmenter la dose du même traitement	5
Prolonger la durée du même traitement	27
Prescrire une autre molécule	19
Prescrire une association d'antibiotiques	25
Autres	7

Tableau 20 Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique



*Figure 15 Conduite à tenir suite à un échec thérapeutique*

### Conclusion

L'introduction des antibiotiques, a entraîné un développement exceptionnel des élevages depuis 1950. Ces molécules ont rendu possible de traiter des infections bactériennes qui auparavant entraînaient de lourdes pertes en production animale.

L'utilisation excessive et non raisonnée de ces médicaments a engendré la naissance du phénomène de l'antibiorésistance, ce qui a rendu indispensable de contrôler leurs usages afin de préserver la santé humaine et animale des maladies infectieuses de plus en plus agressives.

L'un des buts essentiels de notre enquête est de démontrer les mauvaises pratiques, concernant l'utilisation des antibiotiques, impliquées dans l'émergence de ces résistances et engendrer par la suite des répercussions graves chez le consommateur des denrées alimentaires d'origine animale. Parmi ces pratiques on cite l'automédication par les éleveurs. C'est le plus dangereux des comportements à risque et représente la conséquence de la vente illégale des médicaments par les vétérinaires.

Notre enquête a relevé que les médicaments antibiotiques sont appliqués par les vétérinaires uniquement. Cependant, selon nos connaissances, ce résultat est loin d'être fiable. D'autre part, le non recours aux moyens de diagnostic complémentaires tel que l'antibiogramme et d'autres analyses de laboratoire peut s'avérer un facteur déterminant dans l'apparition des souches bactériennes résistantes.

Par ailleurs, plusieurs initiatives ont été réalisées par l'état algérien à fin de contrôler ce phénomène. En effet, la direction générale de l'INMV (institut nationale de la médecine vétérinaire) a décidé de créer un réseau de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques « RESARVET », basant sur le travail de sept laboratoires vétérinaires et la direction de la pharmacie vétérinaire. (**Arrêté ministériel N 85 25 juin 2013**).

Cette action doit être impérativement complétée par l'existence de mesures préventives, visant à limiter l'utilisation des antibiotiques en élevage par la prévention des infections bactériennes. En particulier, le respect des normes établies pour le bâtiment permet d'éviter la contamination des animaux. En parallèle, des mesures vaccinales ou chimiopréventives permettent une protection large et efficace des animaux de l'élevage.

Pour lutter contre l'antibiorésistance, il est recommandé de la contrôler par deux leviers : un meilleur usage des antibiotiques pour réduire la pression de sélection et des mesures préventives pour limiter la transmission bactérienne.

- Une meilleure utilisation: Pour que les antibiotiques restent efficaces, c'est-à-dire pour limiter l'apparition de bactéries résistantes, quelques principes d'utilisation sont nécessaires : la bonne molécule, à la bonne dose, et pendant la bonne durée. Il existe également des tests de diagnostic rapide qui permettent de diagnostiquer une infection bactérienne et d'éviter un traitement antibiotique inutile (si les tests de diagnostic sont négatifs).
- Mesures de prévention de la transmission: l'hygiène des mains et le respect des précautions d'hygiène sont les principales mesures pour limiter la transmission des bactéries résistantes et non résistantes.

- Enfin, le grand part de la responsabilité revient aux vétérinaires praticiens dans la lutte contre l'antibiorésistance car ils ne sont plus seulement les garants de la santé animale, mais aussi les garants de la santé publique.

### Références bibliographiques :

1. 123bio. <http://www.123bio.net/cours/antibio/modedaction.html>. .
2. Anses, 2019. Avis de l'Anses Saisine n° 2013-SA-0122. Saisines liées n° 2011-SA-0071 et 2012-SA-0067. Avis de l'Anses relatif à l'état des lieux des alternatives aux antibiotiques en vue de diminuer leur usage en élevage. Elaboration d'une méthode d'évaluation des publications scientifiques et résultats, 208p.
3. ANDREMONT A. (2000) Impact des antibiotiques sur l'écologie de la résistance bactérienne : rôle du tube digestif. *Médecine Mal. Infect.* 30, s178-s184.
4. Afssa avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la pertinence d'une révision de la définition des STEC pathogènes 2010
5. Afssa, (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". [En ligne]. MaisonsAlfort : AFSSA, 214 pages. Disponible sur : [www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf](http://www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf).
6. BELLOT M., BOUVAREL I. Suppression des antibiotiques facteurs de croissance en aviculture : état des lieux et solutions alternatives. *Sciences et techniques avicoles*, 2000,n°30, 16-27.
7. Blériot G., Roussel P., Thomas G., 2013. PARABOV: Référentiel pour la collecte des lésions de pied des bovins. *Renc. Rech. Rum.*, 20, 395.
8. BORIES et al. 2008 Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale.
9. CHARDON Hélène Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes Centre d'Information des Viandes avril 2014.
10. CHASLUS-DANCLA E. *Utilisation d'antibiotiques en élevage, résistance bactérienne et incidence en santé humaine*. Polycopié. Faculté de médecine de Tours, Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales. 2003, 41p.
11. CHATELLET et al., 2007 Enquête sur l'usage des antibiotiques par les éleveurs. Study on the use of antibiotics by farmers. *RESEARCHGATE*.
12. Coates A, Halls G, Hu Y. Novel classes of antibiotics or more of the same? *Br J Pharmacol*. 2011;163(1):184-94
13. CAZEAU *et al.*, 2009 Utilisation des antibiotiques chez les ruminants domestiques en France : résultats d'enquêtes de pratiques auprès d'éleveurs et de vétérinaires.
14. DAVID Valérie, Florence BEAUGRAND, Emilie GAY, Jacqueline BASTIEN, Christian DUCROT Évolution de l'usage des antibiotiques en filières bovins lait et bovins viande : état d'avancement et perspectives Publié : 16 avril 2019 .
15. Deleu A., 2015. Les freins et motivations à la vaccination en élevage bovin : résultats d'études qualitative et quantitative. *Bull. Acad. Vét. France*, 168, 2, 184-189.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

16. Ducrot C., Fric D., Lalmanach A.C., Monnet V., Sanders P., Schouler C., 2017. Perspectives d'alternatives thérapeutiques antimicrobiennes aux antibiotiques en élevage. INRA Prod. Anim., 30, 1, 77-88.
17. Fair Richard J and Tor Yitzhak, Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century, Published online 2014 Aug 28.
18. Figarella. J., Leyral. G., Terret, M. Microbiologie générale et appliquée de l'édition France. Pp :102.104, 106, 107.108 :2007.
19. Gromond G., 2016b. Santé animale et stratégie alternative en techniques d'élevage. In : Numéro spécial, Soigner autrement : trouver l'équilibre pour produire mieux. Le point vétérinaire, 47,108-113.
20. Guillemot. D, (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine, page 10-214. (AFSSA Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).
21. Giraffa Giorgio Enterococci from foods, Department of Microbiology and Enzymology, Istituto Sperimentale Lattiero Caseario, Via Lombardo 11, 26900 Lodi, Italy First published online 24 April 2002 FEMS Microbiology Reviews 26 (2002) 163-171.
22. GEDILAGHINE Véra, LA RATIONALISATION DU TRAITEMENT DES MAMMITES EN EXPLOITATION LAITIÈRE 2005
23. ISSAUTIER, Marie-Noelle, 2010. Homéopathie chez les Ruminants. FRANCE AGRICOLE GUIDES.
24. JEUNE, Delphine, 2011. PRATIQUES DE MÉDECINES ALTERNATIVES EN ÉLEVAGE BOVIN FRANÇAIS. VetAgroSup, Campus vétérinaire de Lyon
25. Laanen M., Maes D., Hendriksen C., Gelaude P., de Vliegher S., Rosseel Y., Dewulf J., 2014. Pig, cattle and poultry farmers with a known interest in research have comparable perspectives on disease prevention and on-farm biosecurity, Pre.v Vet. Med., 115, 1-2, 1-9.
26. Moulin Gérard Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2013. Volumes et estimation de l'exposition des animaux aux antibiotiques.
27. Mounaix B., Brun-Lafleur L., Assié S., Jozan T, 2018. Comparaison de trois modalités de vaccination contre les troubles respiratoires dans les élevages commerciaux d'engraissement de jeunes bovins. Renc. Rech. Rum., 25.
28. Laanen M., Maes D., Hendriksen C., Gelaude P., de Vliegher S., Rosseel Y., Dewulf J., 2014. Pig, cattle and poultry farmers with a known interest in research have comparable perspectives on disease prevention and on-farm biosecurity, Pre.v Vet. Med., 115, 1-2, 1-9.
29. Moulin Gérard Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2013. Volumes et estimation de l'exposition des animaux aux antibiotiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

30. Mounaix B., Brun-Lafleur L., Assié S., Jozan T, 2018. Comparaison de trois modalités de vaccination contre les troubles respiratoires dans les élevages commerciaux d'engraissement de jeunes bovins. *Renc. Rech. Rum.*, 25.
31. MAILLARD R. L'âge d'or des antibiotiques : la légende du siècle...passé. *In* : LAFONT J-P., MARTEL J-L., MAILLARD R. *et al. Antibiothérapie bovine. Acquis et consensus. Pfizer.* Maisons-Alfort : les Editions du Point vétérinaire, 2002, 37-46p.
32. MILLEMANN Y. Antibiorésistances et prescription antibiotique. *La Dépêche Technique*, 80 (Suppl), (2002), 25-29.
33. MOLINA et al. 2018 du ANTIBIOTIQUES et ANTIBIOTHERAPIE. UNIVERSITE PARIS 7 - DENIS DIDEROT FACULTE DE MEDECINE – SITE VILLEMEN.
34. Madec J.-Y, (2012). Antibiorésistance : le passage Animal-Homme, mythe ou réalité ? *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 53, 50–52.
35. OMS l'Organisation Mondiale de la Santé 2017
36. Perry J ; Staley J ; Lory S. *Microbiologie.* Etats Unis: Sinauer Associates édition. 2002. p. 163.
37. POL D. Biologie amusante. La naissance de la microbiologie. *In* : *Le site web de Didier Pol.* [en-ligne], 1998 (dernière mise à jour avril 2006). Montrouge (Fr). [<http://www.didierpol.net/1MICROB.html>] (consultée le 2 juin 2006).
38. Rahma Gouasmia Usage des antibiotiques en élevage et risque sur la santé humaine 05.2015 université
39. Robson CL Expression of Pseudomonas aeruginosa Antibiotic Resistance Genes Varies Greatly during Infections in Cystic Fibrosis Patients 2018
40. SANDERS P. Antibiorésistance: la responsabilité du praticien, de l'éleveur, du médecin. *In* : *Journées nationales G.T.V.* Tours, 26-28 Mai 2004, 23-29.
41. Singleton P. *Bactériologie pour la médecine, les biologies et les biotechnologies.* 2ème édition. Paris : Dunod édition ; 2005. p. 45.
42. SCHWARZ S., CHASLUS-DANCLA E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet.Res.* 2001, 32, 201-225.
43. SCHELCHER F., CORBIERE F., FOUCRAS G. *et al.* Antibiothérapie : comment expliquer et gérer les échecs de traitement ?. *In* : *Journées nationales G.T.V.* Tours, 26-28 Mai 2004, 53-57.
44. TEUBER M. (2001) Veterinary use and antibiotic resistance. *Curr. Opin. Microbiol.* 4(5), 493.
45. Toutain PL, (2007). Le médicament vétérinaire et le médicament humain : similitudes, différences et enjeux de santé publique. *In* Congrès de physiologie, pharmacologie et thérapeutique.
46. Talbert M ; Willoquet G ; Gervais R. *Pharmacoclinique.* Paris: Wolters Kluwer édition ; 2009. p. 641.
47. Van Bambeke.F, Pharm.SC,Tulkens.P.2008. Antibiotiques.p:325-335

## Annexes (Questionnaire d'enquête)

## Usage des antibiotiques en filière bovine

*A l'heure où l'on s'enquête sur le bon usage des antibiotiques pour limiter le développement des résistances, qu'en est-il de l'utilisation réelle sur le terrain ?*

Cher confrère/conseur :

Il me ferait plaisir de vous voir répondre à ce petit questionnaire établi dans le but, de collecter des données relatives à l'utilisation des antibiotiques en élevages bovins.

En dernière page, vous pouvez ajouter les informations et les remarques que vous jugez utiles sur la pratique de l'antibiothérapie dans ce type d'élevage.

Je vous remercie de votre participation.

*Ce questionnaire est inscrit dans un cadre purement pédagogique*

Merci de préciser ci-dessous les coordonnées de la personne qui a complété ce questionnaire

--

1. Quelle est l'importance de l'activité bovine dans votre cabinet (Cochez une seule case) ?

- Activité Principale   
 - Activité secondaire

2. Sur combien d'Elevages avez-vous intervenu cette année ? (Donnez le nombre d'élevages pour chaque cas)

Type	Nombre d'élevage	Effectif moyen
Vaches laitière		
Viande		

3. Quelles sont les principales pathologies rencontrées (Citer par ordre)

Digestives	Uro-Génitales	Respiratoires	Nutritionnelles	Appareils locomoteur	autres

4. Quelles molécules antibiotiques avez-vous prescrit ? (Citez le(s) nom(s) de(s) molécule(s))

Catégories de maladies	Molécules	Posologie
Digestives	..... ..... .....	..... ..... .....
Respiratoires	..... ..... .....	..... ..... .....
Uro-Génitales	..... ..... .....	..... ..... .....

5. À quel moment êtes-vous sollicité généralement ?

- Dès l'apparition des symptômes (1ers jours)   
 - Après aggravation des symptômes

6. Quelle est votre conduite ?

- Prescrire un antibiotique à large spectre d'activité

- Prescrire une association d'antibiotiques

- Autre : .....

7. Si l'origine n'est pas bactérienne, préconisez-vous systématiquement une antibiothérapie de couverture ? (Cochez une seule case)

Oui

Non

Si Oui pour quoi : .....

8. Etes-vous en relation avec un des laboratoires régionaux

Oui

Non

9. Qui administre le médicament –généralement-?

Vous-même

Eleveur (suivant vos indications d'usage)

10. Après le début du traitement, restez-vous toujours en contact avec vos clients ?

Oui

Non

11. Si, persistance des symptômes après 1er traitement, quelle est votre attitude ?

- Augmenter la dose du même traitement

- Prolonger la durée du même traitement

- Prescrire une autre molécule  S'ils persistent, une 3ème  4ème si nécessaire

- Prescrire une association d'antibiotiques

- Autres :

.....

12. Quelles familles d'antibiotiques utilisez-vous le moins souvent voire jamais ? (Plusieurs choix possibles)

o Beta-lactamine

o Aminocyclitol

o Macrolides et apparentés

o Tétracyclines

o Polypeptides

o Phénicolés

o Sulfamides

o Quinolones

13. Quelles familles d'antibiotiques utilisez-vous en priorité lors d'infections (choisir une seule famille par infection) :

	Beta-lactamine	Aminosides	Macrolides et apparentés	Tétracyclines	Phéniols	Sulfamides	Quinolones
Gynécologie obstétrique							
Digestif							
Respiratoire							
Mamelle							
Locomoteur							

14. Pour les infections ci-dessus, préférez-vous une antibiothérapie locale ou systémique ou les 2 en première intention ?

	Antibiothérapie locale	Antibiothérapie systémique	Antibiothérapie locale et systémique
Infection cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infection oculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infection auditive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Si vous deviez évaluer vos connaissances en matière de toxicité des molécules antibiotiques, quelle note vous attribueriez-vous

Faibles connaissances

Sujet parfaitement maîtrisé